

# Patientenspezifische Planung für die Multi-Port Otobasischirurgie



vom Fachbereich Informatik  
der Technischen Universität Darmstadt  
genehmigte

## DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktor-Ingenieurs (Dr.-Ing.)  
von

**MSc. Meike Becker**

geboren in Aachen, Deutschland

Referenten der Arbeit: Prof. Dr.-Ing. Georgios Sakas  
Technische Universität Darmstadt

Prof. Dr. techn. Dieter W. Fellner  
Technische Universität Darmstadt

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Jörg Schipper  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Tag der Einreichung: 21.07.2014  
Tag der mündlichen Prüfung: 16.09.2014

Darmstadt 2014  
D 17





# **Erklärung zur Dissertation**

Hiermit versichere ich, die vorliegende Dissertation selbstständig nur mit den angegebenen Quellen und Hilfsmitteln angefertigt zu haben. Alle Stellen, die aus Quellen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht. Diese Arbeit hat in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner Prüfungsbehörde vorgelegen.

Darmstadt, den 21. Juli 2014

Meike Becker

---

# Danksagung

Zuallererst möchte ich mich bei meinem Betreuer Prof. Georgios Sakas für die Unterstützung in den letzten zwei Jahren sowie die hilfreichen Kommentare zu meiner Dissertation bedanken. Ferner gebührt mein Dank Prof. Dieter Fellner für die Schaffung der guten Rahmenbedingungen sowie für seine Arbeit als Koreferent. Auch bei meinem zweiten Koreferenten Prof. Jörg Schipper möchte ich mich bedanken. Neben der Koordination des Forschungsprojektes hat er es mir ermöglicht, eine explorative Cochleaimplantation live mit zu erleben, wodurch ich wertvolle Einblicke in die chirurgische Arbeitsweise erhalten habe.

Des Weiteren geht mein Dank an Priv.-Doz. Dr. habil. Arjan Kuijper für seine Unterstützung und dafür, dass er immer eine offene Tür hatte, sowie an Dr.-Ing. Stefan Wesarg, der mich in meinem ersten Jahr betreut hat und auch in den Jahren danach noch als Ansprechpartner zur Verfügung stand. Ebenso geht mein Dank an das Fachgebiet Graphisch-Interaktive Systeme (GRIS) der TU Darmstadt, insbesondere an meinen Bürokollegen Wissam El Hakimi und an Dr.-Ing. Matthias Kirschner, der sich immer wieder Zeit für fachliche Diskussionen und Hilfestellungen genommen hat.

Des Weiteren bedanke ich mich bei den Studenten Ralf Gutbell und Konstantin Fuchs für ihre Tätigkeit im Rahmen ihrer Masterarbeit und bei den technisch-administrativen Mitarbeitern des GRIS, insbesondere bei Nils Balke.

Auch möchte ich mich bei der Forschergruppe für die gute Zusammenarbeit bedanken. Vor allem gebührt Dank Igor Stenin und Peter Jäger des Universitätsklinikums Düsseldorf, die die manuellen Segmentierungen in mühevoller Handarbeit erstellt haben. Ohne die Erzeugung der Grundwahrheiten wäre die modellbasierte Segmentierung nicht möglich gewesen. Gleichmaßen danke ich Igor Stenin und Barbara Bojovic für die Durchführung der Machbarkeitsanalyse sowie Dr. med. Stefan Hansen für die Bewertung der Bohrkanalkombinationen bei der Machbarkeitsanalyse und für die Hilfe bei dem Erlernen der medizinischen Grundlagen.

Auch den Korrekturlesern gebührt Dank, denn sie haben der Arbeit den letzten Feinschliff gegeben.

Abschließend bedanke ich mich bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Förderung im Rahmen des Forschungsprojektes (FOR 1585; FE 431/13-1).

---

# Kurzfassung

Bisher werden Operationen im Bereich der seitlichen Schädelbasis (Otobasis) stark invasiv durchgeführt. Um die Traumatisierung für den Patienten zu reduzieren, wird seit kurzem ein Multi-Port Ansatz untersucht, bei dem bis zu drei dünne Bohrkanäle von der Schädeloberfläche bis zum Operationsziel angelegt werden. Aufgrund der Minimalinvasivität des neuen Eingriffs ist die visuelle Kontrolle durch den Chirurgen nicht mehr möglich. Somit ist eine präzise patientenspezifische Planung basierend auf Bilddaten zwingend erforderlich.

Der Fokus dieser Arbeit liegt daher auf der Planung eines Multi-Port Eingriffs basierend auf patientenspezifischen Modellen. Zur Generierung dieser Modelle habe ich zunächst Methoden für die Segmentierung der Risikostrukturen der Otobasis in Computertomographiedaten entwickelt. Die Herausforderungen dabei sind die geringe Größe der Strukturen, der fehlende Kontrast zum umliegenden Gewebe sowie die zum Teil variierende Form und Bildintensität. Daher schlage ich die Verwendung eines modellbasierten Ansatzes – das Probabilistic Active Shape Model – vor. Dieses habe ich für die Risikostrukturen der Otobasis adaptiert und intensiv evaluiert. Dabei habe ich gezeigt, dass die Segmentierungsgenauigkeit im Bereich der manuellen Segmentierungsgenauigkeit liegt.

Ferner habe ich Methoden für die automatische Planung der Bohrkanäle basierend auf den durch die Segmentierung gewonnenen patientenspezifischen Modellen entwickelt. Die Herausforderung hierbei ist, dass der Multi-Port Eingriff noch nicht im klinischen Einsatz ist und somit Erfahrung mit der neuen Strategie fehlt.

Daher wurde zunächst ein Planungstool zur Berechnung einer Menge von zulässigen Bohrkanälen entwickelt und die manuelle Auswahl einer Bohrkanalkombination ermöglicht. Damit haben zwei Ärzte eine erste Machbarkeitsanalyse durchgeführt. Die so gewonnene Erfahrung und Datenbasis habe ich formalisiert und ein Modell für die automatische Planung einer Bohrkanalkombination abgeleitet. Die Evaluation zeigt, dass auf diese Weise Bohrkanalkombinationen vergleichbar mit der manuellen Wahl der Ärzte berechnet werden können. Damit ist erstmals die computergestützte Planung eines Multi-Port Eingriffs an der Otobasis möglich.

---

# Abstract

The current clinical approach for otologic surgery is largely invasive. Recently, a multi-port approach has been investigated in order to reduce the amount of traumatization. Here, three canals are drilled from the skull surface to the surgical site. Due to the minimal invasiveness of the new approach, the surgeon is not able to directly control the process visually anymore. Hence, a precise patient-specific planning based on image data is crucial.

In my thesis, I focus on planning the course of the drill canals based on patient-specific models for this new multi-port approach. In order to generate those patient-specific models I first developed methods to segment the risk structures for otologic surgery in computed tomography data. The main challenges here are the small size of the structures, lacking contrast to neighboring structures as well as the varying shape and image intensities. To cope with these challenges, I adapted a generic model based approach – the Probabilistic Active Shape Model – to the risk structures for otologic surgery. I intensively evaluated the approach and showed that the segmentation accuracy is within the range of manual segmentation accuracy.

Furthermore, I developed methods to automatically plan the course of the drill canals based on the extracted patient-specific models. The challenge here is that the multi-port approach is not yet in clinical practice and hence, there is a total lack of experience with this new procedure. As a first step, I developed a planning tool to compute the set of feasible drill canals that allows the manual choice of a combination of drill canals. Then, two clinicians conducted a feasibility analysis using this planning tool. I formalized the gathered expert data and derived a model for automatically determining the best combination of drill canals. The experiments show that the automatically computed drill canals are comparable to the manual choice of the clinicians. This enables the computer-assisted planning of the new multi-port strategy for otologic surgery.

---



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1. Klinische Motivation . . . . .	1
1.2. Technische Problemstellung und eigener Lösungsansatz . . . . .	2
1.2.1. Segmentierung . . . . .	2
1.2.2. Operationsplanung . . . . .	3
1.3. Aufbau der Arbeit . . . . .	4
<b>2. Grundlagen</b>	<b>5</b>
2.1. Medizinische Grundlagen . . . . .	5
2.1.1. Anatomie . . . . .	5
2.1.2. Otobasischirurgie . . . . .	9
2.2. Segmentierung . . . . .	13
2.2.1. Bildbasierte Methoden . . . . .	14
2.2.2. Modellbasierte Methoden . . . . .	16
2.3. Statistik . . . . .	18
2.3.1. Kenngrößen und Boxplot . . . . .	18
2.3.2. Testtheorie . . . . .	19
<b>3. Stand der Forschung</b>	<b>23</b>
3.1. Minimalinvasive Otobasischirurgie . . . . .	23
3.2. Segmentierung von Risikostrukturen der Otobasis . . . . .	25
3.3. Operationsplanung . . . . .	31
3.3.1. Portplanung in der Weichteilchirurgie . . . . .	31
3.3.2. Pfadplanung in der Weichteilchirurgie . . . . .	32
3.3.3. Pfadplanung in der Otobasischirurgie . . . . .	33
3.3.4. Fazit . . . . .	34
<b>4. Segmentierung der Risikostrukturen</b>	<b>37</b>
4.1. Herausforderungen bei der Segmentierung der einzelnen Risikostrukturen . . . . .	37
4.2. Das Probabilistic Active Shape Model . . . . .	41
4.2.1. Modellaufbau . . . . .	42
4.2.2. Segmentierung . . . . .	44
4.3. Spezifika für die Otobasis . . . . .	46
4.3.1. Korrespondenzerstellung für den Modellaufbau . . . . .	46
4.3.2. Initialisierung . . . . .	47
4.3.3. Parameter . . . . .	48
4.4. Experimente . . . . .	49

4.4.1. Evaluationsmaße . . . . .	49
4.4.2. Beschreibung der Experimente . . . . .	51
4.4.3. Manuelle Initialisierung . . . . .	53
4.4.4. Experimente zur Parameterwahl . . . . .	53
4.4.5. Evaluierung der Segmentierungsgüte des PASM . . . . .	57
4.4.6. Vergleich mit anderen Arbeiten . . . . .	63
4.4.7. Vergleich ASM und PASM . . . . .	65
4.4.8. Untersuchung der Güte manueller Segmentierungen . . . . .	67
4.5. Zusammenfassung . . . . .	71
<b>5. Operationsplanung</b>	<b>73</b>
5.1. Planungstool . . . . .	73
5.1.1. Definitionen . . . . .	74
5.1.2. Unsicherheitsbetrachtung der gesamten Prozesskette . . . . .	74
5.1.3. Vorverarbeitung . . . . .	76
5.1.4. Berechnung der zulässigen Pfade . . . . .	77
5.1.5. Manuelle Auswahl . . . . .	78
5.1.6. Simulation . . . . .	79
5.2. Machbarkeitsanalyse . . . . .	79
5.2.1. Beschreibung des Experiments . . . . .	79
5.2.2. Ergebnisse . . . . .	80
5.2.3. Zusammenfassung . . . . .	87
5.3. Automatische Planung . . . . .	87
5.3.1. Zielfunktion . . . . .	88
5.3.2. Gewichte . . . . .	92
5.4. Klinische Validierung . . . . .	93
5.4.1. Automatische Planung . . . . .	93
5.4.2. Schlüsselexperimente . . . . .	97
5.5. Zusammenfassung . . . . .	105
<b>6. Fazit</b>	<b>107</b>
6.1. Zusammenfassung . . . . .	107
6.2. Ausblick . . . . .	108
<b>A. 3D Modelle der Segmentierungsergebnisse</b>	<b>111</b>
<b>B. Erste Experimente zur automatischen Detektion der Risikostrukturen</b>	<b>117</b>
<b>C. Eigene Publikationen</b>	<b>121</b>
<b>D. Betreute Abschlussarbeiten</b>	<b>125</b>
<b>E. Lebenslauf</b>	<b>127</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>131</b>

# Abbildungsverzeichnis

1.1. Otobasis und explorative Chirurgie . . . . .	2
1.2. Multi-Port Ansatz . . . . .	3
2.1. Schädelknochen mit Schläfenbein . . . . .	5
2.2. Anatomie des Ohres . . . . .	6
2.3. Anatomie des Gesichtsnervs und des Hör- und Gleichgewichtsnervs . . . . .	7
2.4. Anatomische Lage- und Richtungsbeziehungen . . . . .	9
2.5. Darstellung des Ohres mit Cochleaimplantat . . . . .	10
2.6. Mastoidektomie für die Cochleaimplantation . . . . .	11
2.7. Übersicht über die Prozessschritte für einen Multi-Port Eingriff . . . . .	13
2.8. Klassifikationsschema für Segmentierungsalgorithmen . . . . .	14
2.9. Region Growing . . . . .	15
2.10. Beispiele für modellbasierte Verfahren mit lokalem Prior . . . . .	17
2.11. Beispiel Boxplot . . . . .	19
3.1. Single-Port Ansätze . . . . .	24
3.2. Treffer bei Google Scholar . . . . .	25
3.3. Stand der Forschung von Dornheim et al. und Poznyakovskiy et al. . . . .	26
3.4. Stand der Forschung von Gerber et al. und Voormolen et al. . . . .	28
3.5. Stand der Forschung für Gesichtsnerv und Cochlea . . . . .	29
3.6. Pfadplanung in der Neuro- und Bauchchirurgie . . . . .	33
4.1. Beispielhafte manuelle Segmentierung des Gesichtsnervs . . . . .	38
4.2. Beispielhafte manuelle Segmentierung der Chorda tympani . . . . .	38
4.3. Beispielhafte manuelle Segmentierung der Cochlea . . . . .	39
4.4. Beispielhafte manuelle Segmentierung des Gleichgewichtsorgans . . . . .	39
4.5. Beispielhafte manuelle Segmentierung der Gehörknöchelchen . . . . .	40
4.6. Beispielhafte manuelle Segmentierung der inneren Halsschlagader . . . . .	40
4.7. Beispielhafte manuelle Segmentierung des Bulbus venae jugularis . . . . .	40
4.8. Beispielhafte manuelle Segmentierung des inneren Gehörgangs . . . . .	41
4.9. Beispielhafte manuelle Segmentierung des äußeren Gehörgangs . . . . .	41
4.10. Überblick über das Probabilistic Active Shape Model am Beispiel der Cochlea . . . . .	42
4.11. Veranschaulichung des Appearance-Modells . . . . .	44
4.12. Korrespondenzerstellung durch Reparametrisierung . . . . .	47
4.13. Initialisierung des Gesichtsnervs . . . . .	48
4.14. Manuelle Segmentierungen der inneren Halsschlagader . . . . .	52
4.15. Initialisierung des Gesichtsnervs . . . . .	55

4.16. Güte des Statistischen Formmodells für den Gesichtsnerv . . . . .	56
4.17. Güte des Statistischen Formmodells für die Gehörknöchelchen . . . . .	57
4.18. Statistisches Formmodell für Cochlea und Gesichtsnerv . . . . .	58
4.19. Vergleich verschiedener Werte für den Parameter $\zeta$ am Beispiel der Cochlea . . . . .	58
4.20. Robustheit des Parameters $\zeta$ für verschiedene anatomische Strukturen . . . . .	60
4.19. Qualitative Ergebnisse der Segmentierung der Risikostrukturen . . . . .	62
4.20. Lokaler maximaler Fehler des PASM . . . . .	63
4.21. Unsauberheiten der manuellen Segmentierung . . . . .	64
4.22. Vergleich ASM und PASM am Beispiel des Gesichtsnervs und der Gehörknöchelchen . . . . .	65
4.23. Normalverteilungs-Diagramme für die Fehlermaße der Segmentierungen des Gleichgewichtsorgans . . . . .	66
4.24. Prüfkörper zur Untersuchung der manuellen Segmentierungsgüte . . . . .	68
4.25. Untersuchung der manuellen Segmentierungsgüte mithilfe des STAPLE-Algorithmus . . . . .	69
4.26. Getrennte Auswertung der manuellen Segmentierungsgüte von erfahrenem Arzt und Medizinstudent mit dem STAPLE-Algorithmus . . . . .	71
5.1. Notation für die Planung . . . . .	74
5.2. Attributierte Polygonmodelle . . . . .	77
5.3. Workflow Planung . . . . .	78
5.4. Simulation des Bohrvorgangs . . . . .	79
5.5. Quantitative Ergebnisse der Machbarkeitsanalyse . . . . .	81
5.6. Anatomische Regionen . . . . .	83
5.7. Interobserver-Variabilität bei der Wahl der Bohrrkanalkombination . . . . .	84
5.8. Normalverteilungs-Diagramm . . . . .	85
5.9. Mögliche Überschneidungen bei einer Bohrrkanalkombination . . . . .	88
5.10. Definition der Schnittpfadlänge . . . . .	89
5.11. Notation für die Herleitung der Schnittpfadlänge . . . . .	90
5.12. Beispiele für unterschiedliche Gewichte . . . . .	93
5.13. Qualitative Ergebnisse aus Experiment 1 zur automatischen Planung . . . . .	94
5.14. Qualitative Ergebnisse aus Experiment 2 zur automatischen Planung . . . . .	97
5.15. Schlüsselexperiment 1 . . . . .	99
5.16. Schlüsselexperiment 2 . . . . .	101
5.17. Schlüsselexperiment 3 . . . . .	103
6.1. Nichtlineare Bohrrkanäle . . . . .	109
A.1. 3D Modelle des Gleichgewichtsorgans . . . . .	111
A.2. 3D Modelle des Bulbus venae jugularis . . . . .	112
A.3. 3D Modelle der Chorda tympani . . . . .	112
A.4. 3D Modelle der Cochlea . . . . .	113
A.5. 3D Modelle des Gesichtsnervs . . . . .	113
A.6. 3D Modelle der Gehörknöchelchen . . . . .	114
A.7. 3D Modelle der inneren Halsschlagader . . . . .	114
A.8. 3D Modelle des äußeren Gehörgangs . . . . .	115

A.9. 3D Modelle des inneren Gehörgangs . . . . .	115
B.1. Erste Ergebnisse zur automatischen Detektion . . . . .	118
B.2. Segmentierungsergebnisse für die Gehörknöchelchen und innere Halsschlag- ader mit manueller und automatischer Initialisierung im Vergleich . . . . .	118



# Tabellenverzeichnis

3.1. Taxonomie Segmentierung . . . . .	30
3.2. Taxonomie Planung . . . . .	34
4.1. Parameter des PASM und ihre Werte . . . . .	54
4.2. Quantitative Ergebnisse PASM und ASM . . . . .	59
4.3. Quantitative Werte anderer Arbeiten . . . . .	64
4.4. Ergebnisse der $t$ -Tests . . . . .	67
4.5. Auswertung der Segmentierungsgüte des PASM auf dem Prüfkörper . . . . .	70
5.1. Unsicherheitsbeiträge . . . . .	75
5.2. Quantitative Ergebnisse für Durchmesser und Länge . . . . .	82
5.3. Ergebnisse des $t$ -Tests . . . . .	86
5.4. Quantitative Ergebnisse der automatischen Planung mit Merkmalen Winkel und Distanzpuffer . . . . .	95
5.5. Ergebnisse des zweiseitigen $t$ -Tests aus Experiment 1 zur statistischen Signifikanz des Unterschieds zwischen automatisch berechneter und manuell gewählter Bohrkanalkombination . . . . .	96
5.6. Quantitative Ergebnisse für Schlüsselexperiment 2 . . . . .	102
5.7. Quantitative Ergebnisse für Schlüsselexperiment 3 . . . . .	104





# 1. Einleitung

Eine hochpräzise Operationsplanung ist für minimalinvasive Verfahren – insbesondere an der seitlichen Schädelbasis (Otobasis) – unverzichtbar. Da der Chirurg durch die Minimalinvasivität keine direkte visuelle Kontrolle mehr besitzt, ist eine computergestützte Planung basierend auf patientenspezifischen Bilddaten zwingend erforderlich. Diese Arbeit beschäftigt sich mit der genauen Segmentierung der relevanten Risikostrukturen in Computertomographiedaten und darauf aufbauend mit einer präzisen Planung der Bohrkanäle für einen minimalinvasiven Multi-Port Eingriff an der Otobasis. Damit wird erstmals die computergestützte Planung eines solchen Eingriffs ermöglicht.

## 1.1. Klinische Motivation

Die Otobasischirurgie beschäftigt sich mit Eingriffen an der seitlichen Schädelbasis. In Abbildung 1.1a ist ein Plastikschädel gezeigt, an dem die Otobasis durch blaue Punkte markiert ist. Eingriffe in diesem Bereich sind beispielsweise das Einsetzen eines Cochleaimplantats (eine Hörprothese) oder die Entfernung von Tumoren. Über 320.000 Menschen weltweit haben laut der US-Behörde „Food and Drug Administration“ bis Dezember 2012 ein Cochleaimplantat erhalten und etwa einer aus 100.000 entwickelt jährlich einen Tumor namens Akustikusneurinom am inneren Gehörgang [US 14b, US 14c].

In der Weichteilgewebechirurgie, wie z. B. der Bauchchirurgie, sind minimalinvasive Methoden im klinischen Alltag fest etabliert. Bei Eingriffen an der Otobasis hingegen, wo knöchernes Gewebe vorliegt, wird bisher noch explorativ operiert. Das heißt, der Chirurg trägt einen großen Teil des Knochens ab, um das eigentliche Operationsziel zu erreichen, was zu einer hohen Traumatisierung des Patienten führt (siehe Abb. 1.1b). Die Vorteile der Minimalinvasivität – wie eine schnellere Genesung des Patienten, ein kürzerer Krankenhausaufenthalt und verbesserte kosmetische Ergebnisse [KdJGvL06, RBA\*06, SLN10] – möchte man nun auch für Operationen an der Otobasis nutzen. Daher werden seit einiger Zeit minimalinvasive Ansätze an der Otobasis erforscht mit Fokus auf Single-Port Ansätzen für die Cochleaimplantation.

Im Rahmen unserer DFG-Forschergruppe FOR 1585 wird ein neuartiger Multi-Port Ansatz [SHB\*14] untersucht. Wie in Abbildung 1.2b dargestellt, werden dabei bis zu drei Bohrkanäle mit einer Größe von wenigen Millimetern von der Schädeloberfläche bis zum Operationsziel gebohrt: ein Kanal für das Instrument, ein Kanal für das Endoskop zur visuellen Kontrolle und ein dritter Kanal zum Materialabtransport oder für ein weiteres Instrument. Damit sollen neben der Cochleaimplantation auch weitere Eingriffe wie die Entfernung von Tumoren am inneren Gehörgang oder der Felsenbeinspitze sowie Biopsien oder die Einbringung von Medikamenten ermöglicht werden.

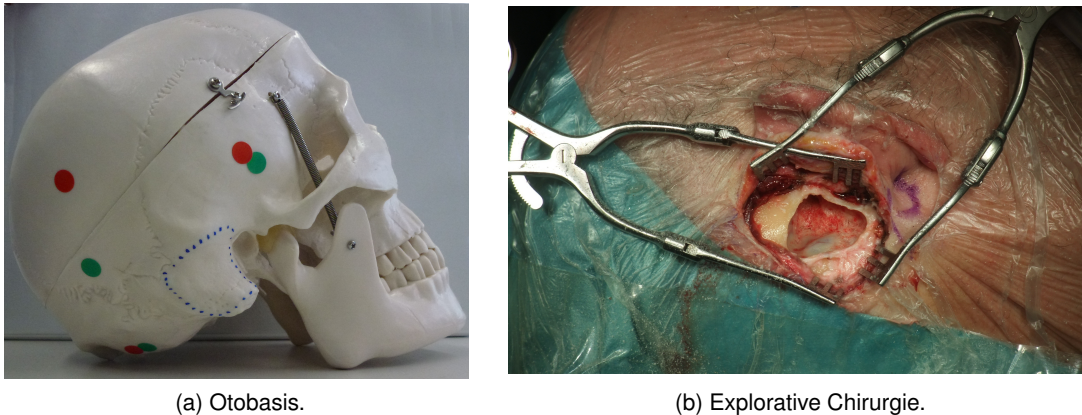


Abbildung 1.1.: Links ist ein Plastikschädel gezeigt, bei dem die Otobasis durch blaue Punkte markiert ist. Rechts ist ein Beispiel einer konventionellen Operation an der Otobasis für die Cochleaimplantation abgebildet. Man sieht den hohen Knochenabtrag und die Traumatisierung des Patienten.

## 1.2. Technische Problemstellung und eigener Lösungsansatz

Bei der konventionellen Otobasischirurgie legt der Chirurg alle Risikostrukturen frei, um ihre Intaktheit sicherzustellen und sie als anatomische Landmarken zur Orientierung zu verwenden. Dies ist bei minimalinvasiven Eingriffen nicht mehr möglich. Daher ist eine genaue patientenspezifische Planung auf Bilddaten erforderlich.

Im Rahmen meiner Dissertation habe ich daher Methoden für die folgenden zwei Schritte der Prozesskette eines Multi-Port Eingriffs entwickelt:

1. Robuste Segmentierung der Risikostrukturen der Otobasis in Computertomographiedaten zur Generierung patientenspezifischer Modelle.
2. Automatische Planung der Bohrkanäle basierend auf diesen patientenspezifischen Modellen.

Diese zwei Aspekte werden im Folgenden motiviert und der Lösungsansatz vorgestellt.

### 1.2.1. Segmentierung

Die Segmentierung stellt allgemein ein zentrales Problem der medizinischen Bildanalyse dar. Sie unterteilt das Bild in mehrere Bereiche mit dem Ziel, verschiedene Objekte im Bild wie Luft, Knochen, Organe, Blutgefäße oder Nerven abzugrenzen. Es gibt eine Reihe von Segmentierungsverfahren, jedoch existiert keine allgemeingültige Lösung des Segmentierungsproblems [DA00]. Für jeden Anwendungsfall muss geprüft werden, welche Art von Segmentierungsverfahren am geeignetsten ist und welche Adaptionsschritte nötig sind.

Für den Multi-Port Eingriff an der Otobasis müssen folgende Risikostrukturen segmentiert werden (siehe auch Abb. 1.2a): äußerer und innerer Gehörgang, Bulbus venae jugularis, Cochlea, Gleichgewichtsorgan, Chorda tympani, Gehörknöchelchen, Gesichtsnerv und innere Halsschlagader. Dabei gibt es verschiedene Herausforderungen: Die Strukturen haben eine geringe Größe und zum Teil eine hohe Formvarianz. Ferner variiert ihre Intensität in den Com-

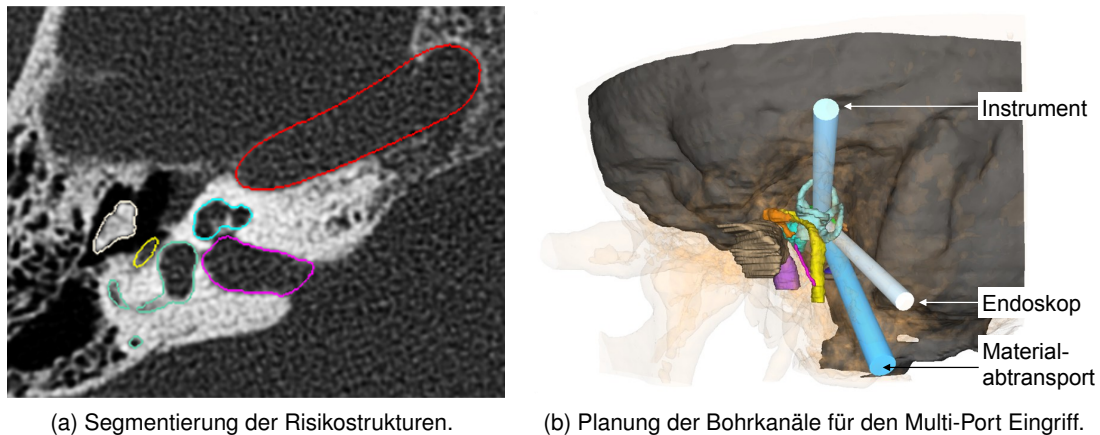


Abbildung 1.2.: Planung des Multi-Port Eingriffs. Zur patientenspezifischen Modellierung der Anatomie müssen zunächst die relevanten Risikostrukturen in den Bilddaten segmentiert werden (a). Darauf aufbauend erfolgt eine präzise Planung von bis zu drei dünnen Bohrkanälen von der Schädeloberfläche bis zum Operationsziel (b).

putertomographiedaten (CT Daten) und oft gibt es einen geringen Kontrast zum umliegenden Gewebe. Für Gesichtsnerv und Chorda tympani führt der umgebende pneumatisierte Knochen dazu, dass die anatomische Struktur in einer Schicht nur schwer von den luftgefüllten Bereichen des Knochens zu unterscheiden ist.

Daher schlage ich in dieser Arbeit die Verwendung eines modellbasierten Ansatzes – das Probabilistic Active Shape Model [Kir13] – zur Segmentierung der Risikostrukturen der Otobasis vor. Als spezifische und flexible Erweiterung des Active Shape Models [CTCG95] integriert es Vorwissen über die Form und Intensität in den CT Daten und besitzt somit gute Voraussetzungen, die Herausforderungen der Otobasis zu bewältigen.

Diesen generischen Ansatz habe ich für die Risikostrukturen der Otobasis adaptiert und intensiv evaluiert. Dabei habe ich lokale Angaben über den Fehler generiert, die bei der Planung mitberücksichtigt werden. Ferner habe ich die höhere Segmentierungsgenauigkeit des Probabilistic Active Shape Models gegenüber dem Standard Active Shape Model Ansatz gezeigt [BKS13, BKS14].

### 1.2.2. Operationsplanung

Ziel der Planung des Multi-Port Eingriffs ist es, drei geradlinige Bohrkanäle von der Schädeloberfläche bis zum Operationsziel zu bestimmen, die bei der Bohrung keine der Risikostrukturen verletzen.

Bei Eingriffen an der Otobasis spricht man auch von Mikrochirurgie, da die anatomischen Strukturen eine sehr geringe Größe und enge Lagebeziehung aufweisen. Daher ist eine hohe Präzision erforderlich. Jeder Schritt der Prozesskette des Multi-Port Eingriffs – von der Bildaufnahme über die Modellierung und Planung bis zur Durchführung – ist mit einer gewissen Unsicherheit behaftet. Diese Unsicherheit muss bereits bei der Planung mitberücksichtigt wer-

den, um ausreichend Abstand zu den Risikostrukturen zu bewahren und das Risiko für den Patienten zu minimieren.

Bisherige Methoden zur Planung von Pfaden für die Otobasischirurgie fokussieren auf einzelnen Pfaden oder optimieren keine gemeinsamen Merkmale mehrerer Kanäle. Im Vergleich zur Weichteilchirurgie ist die Multi-Port Strategie noch nicht im klinischen Einsatz, wodurch Erfahrung mit der neuartigen Strategie fehlt. Daher habe ich in dieser Arbeit ein Planungstool entwickelt, mit dem in einem ersten Schritt eine Menge von zulässigen Bohrkanälen unter Berücksichtigung der Prozessunsicherheit bestimmt wird. Um eine erste Machbarkeitsanalyse durchzuführen, wurde zunächst eine Komponente zur manuellen Auswahl der besten Bohrkanalkombination aus dieser Menge von zulässigen Kanälen bereitgestellt. Diese Machbarkeitsanalyse hatte zum einen das Ziel, die Machbarkeit der Multi-Port Strategie zu zeigen und zum anderen diente sie dazu, Erfahrung zu sammeln und eine Datenbasis zu gewinnen. Die so gewonnenen Daten habe ich analysiert und ein Modell für eine automatische Planung der Bohrkanalkombination abgeleitet. Zur Bestimmung der besten Bohrkanalkombination wird eine Gütefunktion optimiert, die sich aus dem verbleibenden Sicherheitsabstand der Bohrkanäle zu den Risikostrukturen sowie den Winkeln zwischen den drei Bohrkanälen beziehungsweise ihrer Schnittpfadlänge zusammensetzt. Die Experimente zeigen, dass auf diese Weise Bohrkanalkombinationen berechnet werden können, die vergleichbar mit der manuellen Wahl der Ärzte sind.

Damit wird erstmals die computergestützte Planung für die Multi-Port Otobasischirurgie ermöglicht [BGSW13, BHWS14].

### 1.3. Aufbau der Arbeit

Im folgenden Kapitel werden zunächst die relevanten Grundlagen im Bereich der Medizin, der Segmentierung sowie der Statistik kurz erläutert. Es folgt die Diskussion des Stands der Forschung auf den Gebieten der minimalinvasiven Otobasischirurgie, der Segmentierung der Risikostrukturen für die Otobasischirurgie und zur Planung von Ports beziehungsweise Pfaden für minimalinvasive Eingriffe (Kapitel 3). Die Methoden zur Segmentierung der Risikostrukturen für den Multi-Port Eingriff sowie die intensive Evaluation werden in Kapitel 4 beschrieben. In Kapitel 5 werden das entwickelte Planungstool, die Machbarkeitsanalyse und die davon abgeleitete automatische Planung erläutert, bevor die entwickelten Methoden an postoperativen Bilddaten sowie anhand von drei Kadaverexperimenten validiert werden. Abschließend werden in Kapitel 6 die Ergebnisse dieser Arbeit zusammengefasst und ein Ausblick auf weiterführende Arbeiten gegeben.

## 2. Grundlagen

Zum besseren Verständnis der Arbeit werden einführend relevante medizinische Grundlagen erläutert. Anschließend wird eine grundlegende Einführung in Segmentierungsmethoden gegeben, bevor abschließend in dieser Arbeit verwendete Methoden der Statistik kurz erläutert werden.

### 2.1. Medizinische Grundlagen

Im Folgenden wird in einem ersten Schritt die relevante Anatomie der Otobasis beschrieben. Die Herausforderungen der einzelnen Risikostrukturen bei der Segmentierung werden dagegen in Kapitel 4.1 aufgezeigt. An die Beschreibung der Anatomie schließt sich eine Einführung in die konventionelle und die Multi-Port Otobasischirurgie an.

#### 2.1.1. Anatomie

Bei der Anatomie für die Otobasischirurgie steht der komplex aufgebaute Schädelknochen *Schläfenbein* im Fokus. Er ist seitlich am Schädel gelegen (siehe auch Abb. 2.1) und umschließt das Mittel- und Innenohr. Das Schläfenbein unterteilt sich in vier Teile: den *Schuppenteil*, den *Paukenteil* mit Gehörgang und Mittelohr, das *Felsenbein* mit Innenohr und das *Mastoid*.

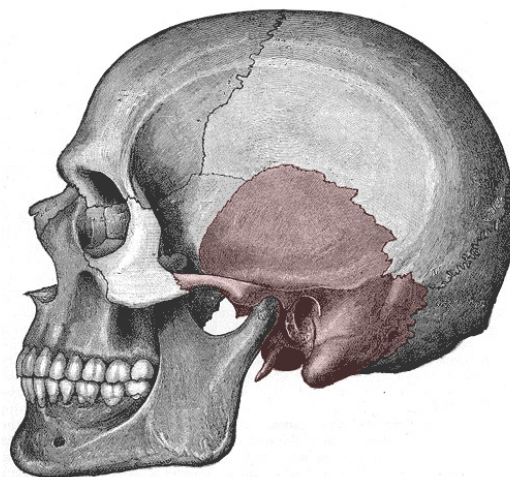


Abbildung 2.1.: Schädelknochen mit dem Schläfenbein in Rot markiert. (Abb. aus [Wel14])

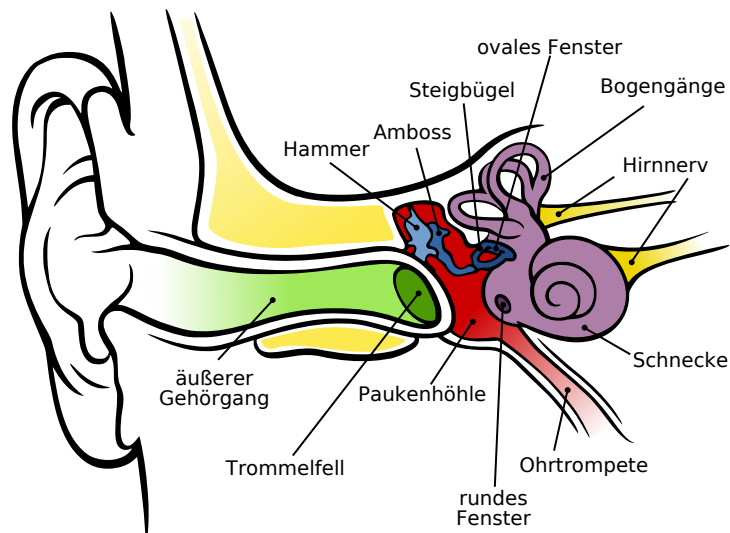


Abbildung 2.2.: Anatomie des Ohres. (Abb. aus [CBS14])

Das Mastoid (auch Warzenfortsatz genannt) enthält die Mastoidzellen. Diese sind luftgefüllte Hohlräume, weshalb man auch von einer *Pneumatisierung* des Mastoids spricht. Die Mastoidzellen sind mit der Paukenhöhle verbunden und dienen als akustischer Resonanzraum.

Das Ohr selbst lässt sich unterteilen in das *äußere Ohr*, das *Mittelohr* und das *Innenohr*. Für eine Übersicht über die Anatomie des Ohres siehe Abbildung 2.2.

### 2.1.1.1. Äußeres Ohr

Das äußere Ohr setzt sich aus der *Ohrmuschel*, dem *äußeren Gehörgang* und dem *Trommelfell* zusammen. Das Trommelfell ist eine dünne kreisrunde Membran von etwa 1 cm Durchmesser und bildet die Trennwand zur Paukenhöhle [GS05].

### 2.1.1.2. Mittelohr

Das Mittelohr besteht aus der luftgefüllten *Paukenhöhle*, die durch die Ohrtrompete mit dem Rachenraum verbunden ist, und den *Gehörknöchelchen*. Die Gehörknöchelchen liegen in der Paukenhöhle und sind mit einer Größe von wenigen Millimetern die kleinsten Knochen des menschlichen Körpers. Sie schließen direkt an das Trommelfell an und übertragen die Schwingungen des Trommelfells über den Kontakt am *ovalen Fenster* an die flüssigkeitsgefüllte Cochlea (siehe folgender Abschnitt). Dabei verstärken sie den Schall, um die Reflektion des Schalls beim Übergang von Luft nach Wasser zu kompensieren. Die Gehörknöchelchen setzen sich aus den drei Knochen Hammer (*Malleus*), Amboss (*Incus*) und Steigbügel (*Stapes*) zusammen, die durch Gelenke miteinander verbunden sind.



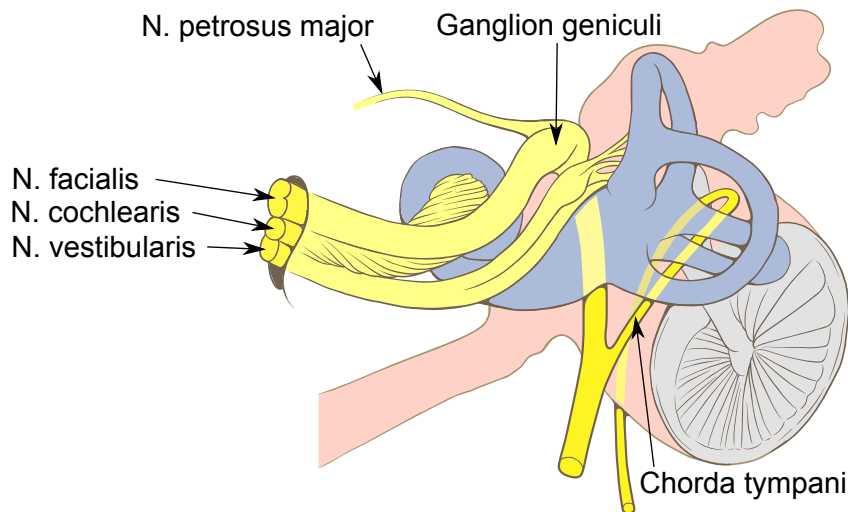


Abbildung 2.3.: Verlauf des Gesichtsnervs (N. facialis), der Chorda tympani sowie des Hör- und Gleichgewichtsnervs (N. vestibulocochlearis). (Abb. abgeändert aus [Lyn14])

### 2.1.1.3. Innenohr

Das Innenohr unterteilt sich in das *knöcherne Labyrinth* und das *häutige Labyrinth*. Das knöcherne Labyrinth ist eine dichtere knöcherne Schicht und mit Flüssigkeit gefüllt. Es setzt sich aus der Hörschnecke (*Cochlea*) und dem *Gleichgewichtsorgan* zusammen. Die Cochlea erinnert von ihrer Form an eine Weinbergschnecke. Sie hat eine röhrenartige Form und dreht sich mit zweieinhalb Windungen um ihre Achse [GS05, Kip11].

Das Gleichgewichtsorgan besteht aus dem Vorhof, der die Organe zur Messung der Gravitationsbeschleunigung enthält und den Bogengängen, die die Organe zur Messung der Rotationsbeschleunigung enthalten. Die drei Bogengänge werden entsprechend ihrer Lage zum Kopf vorderer, hinterer und lateraler Bogengang genannt. Sie besitzen eine dünne röhrenartige Form mit einem Durchmesser zwischen 0,8 und 1,5 mm [GS05].

Das häutige Labyrinth ist in das knöcherne Labyrinth eingebettet und unterteilt den Schneckenkang der Cochlea in drei Gänge: die *Scala tympani*, die *Scala vestibuli* und die dazwischenliegende *Scala media*. Die Scala vestibuli beginnt am ovalen Fenster, wo der Steigbügel anliegt (siehe auch Abb. 2.2), und ist mit der Scala tympani verbunden, die am *runden Fenster* endet. Wird das ovale Fenster nach innen gedrückt, so bewegt sich zum Druckausgleich das runde Fenster nach außen und erlaubt so eine Bewegung der Flüssigkeit der Cochlea. Die Scala media enthält das Cortische Organ, welches für die Umwandlung der mechanischen Schwingungen in elektrische Impulse verantwortlich ist und die Haarzellen enthält [GS05].

### 2.1.1.4. Hirnnerven

In dieser Arbeit ist von den Hirnnerven neben dem *Hör- und Gleichgewichtsnerv* vor allem der *Gesichtsnerv* relevant. Die zwei Hirnnerven sowie relevante Äste sind in Abbildung 2.3 dargestellt. Der Hör- und Gleichgewichtsnerv (Nervus vestibulocochlearis) hat als VIII. Hirnnerv die Aufgabe, akustische Signale sowie Informationen über das Gleichgewicht vom Innenohr

zum Gehirn zu übertragen. Der Gleichgewichtsnerv (Nervus vestibularis) zweigt von den Bogengängen und der Hörnerv (Nervus cochlearis) von der Cochlea ab. Im *inneren Gehörgang* laufen sie zusammen und bilden den Hör- und Gleichgewichtsnerv.

Der Gesichtsnerv (Nervus facialis) ist der VII. Hirnnerv und für die Gesichtsmimik verantwortlich. Er hat eine hohe Variation in seinem Verlauf. Während er durch das Schläfenbein verläuft, ändert er mehrmals seine Richtung. Nachdem er den Hirnstamm am Kleinhirnbrückenwinkel verlässt, verläuft er zusammen mit dem Hör- und Gleichgewichtsnerv durch den inneren Gehörgang. Anschließend zieht er sich im Fazialiskanal durch das Schläfenbein, bis er es am Foramen stylomastoideum wieder verlässt. Dieser intratemporale Teil des Gesichtsnervs wird weiter in drei Segmente unterteilt [HORM06]:

1. labyrinthäres Segment
2. tympanales Segment
3. mastoidales Segment

Das labyrinthäre und tympanale Segment werden durch das *äußere Fazialisknie* (Ganglion geniculi), das tympanale und das mastoidale Segment durch das *innere Fazialisknie* verbunden. Der Gesichtsnerv hat einen Durchmesser von 1 bis 1,5 mm.

Die Erhaltung des Gesichtsnervs ist bei einem chirurgischen Eingriff besonders wichtig, da er einen hohen Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten hat. Eine Lähmung des Gesichtsnervs (Fazialisparese) kann neben den ästhetischen Aspekten zu Problemen bei der Nahrungsaufnahme und beim Sprechen führen [SD13].

Der Gesichtsnerv hat eine Reihe von Ästen. Für diese Arbeit relevant ist die *Chorda tympani*, die im unteren mastoidalen Segment vom Gesichtsnerv abzweigt. Ihren Namen hat sie aufgrund ihres Verlaufs durch die Paukenhöhle (Cavitas tympani) erhalten. Sie hat eine röhrenartige Form mit einem Durchmesser von etwa 0,5 mm und ist für den Geschmackssinn verantwortlich. Der Raum zwischen dem Gesichtsnerv und der Chorda tympani wird *Recessus facialis* genannt.

Ferner ist der *Nervus petrosus major* zu erwähnen, der am äußeren Fazialisknie vom Gesichtsnerv abzweigt.

### 2.1.1.5. Weitere relevante Strukturen

Die *innere Halsschlagader* (A. carotis interna) ist ein Teil der Halsschlagader und versorgt das Gehirn und das Auge mit Blut. Der *Sinus sigmoideus* ist ein venöses Blutgefäß und hat einen S-förmigen Verlauf. Er geht über den *Bulbus venae jugularis* in die innere Drosselvene (V. jugularis interna) über und ist für den Abfluss des Blutes vom Gehirn zuständig. Ferner ist die *Dura mater* (auch nur *Dura* genannt) zu erwähnen. Sie bezeichnet die äußerste Hirnhaut und umschließt somit das Gehirn. Offensichtlich dürfen diese Strukturen bei einem operativen Eingriff nicht verletzt werden.

Für mehr Information zur Anatomie wird beispielsweise auf die Arbeiten von Graumann und Sasse [GS05], Harnsberger et al. [HORM06], Kippenhahn [Kip11] und Samandari [Sam94] verwiesen, die auch als Quellen für diesen Abschnitt (2.1.1) verwendet wurden.



### 2.1.1.6. Anatomische Lage- und Richtungsbeziehungen

Abschließend werden in Abbildung 2.4 die anatomischen Lage- und Richtungsbeziehungen *cranial* und *caudal*, *anterior* und *posterior* sowie *superior* und *inferior* anschaulich erläutert. Des Weiteren spricht man von *medial* (zur Körpermitte hin) und von *lateral* (seitlich) gelegen.

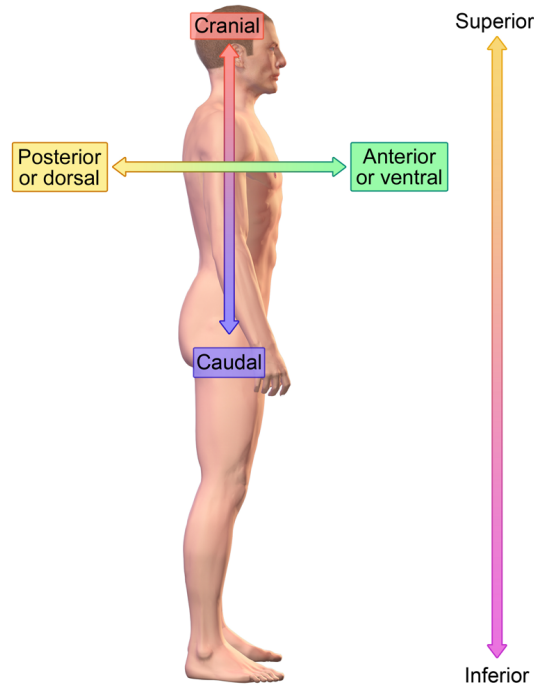


Abbildung 2.4.: Anatomische Lage- und Richtungsbeziehungen. (Abb. abgeändert aus [Bla14])

### 2.1.2. Otobasischirurgie

In diesem Abschnitt werden zunächst mögliche Indikationen im Bereich der Otobasis erläutert. Im Anschluss wird die konventionelle Operationstechnik beschrieben und die neue Multi-Port Strategie für die Otobasischirurgie vorgestellt.

#### 2.1.2.1. Mögliche Eingriffe

Mögliche Eingriffe im Bereich der Otobasis sind das Einsetzen eines Cochleaimplantats oder die Entfernung eines Akustikusneurinoms. Auf diese Indikationen wird im Folgenden kurz eingegangen.

**Cochleaimplantat** Um die Funktionsweise eines Cochleaimplantats besser zu verstehen, wird noch einmal zusammengefasst, wie das menschliche Gehör funktioniert. Der folgende Abschnitt ist an die Bücher von Aumüller et al. [AAD10] und Kippenhahn [Kip11] angelehnt.

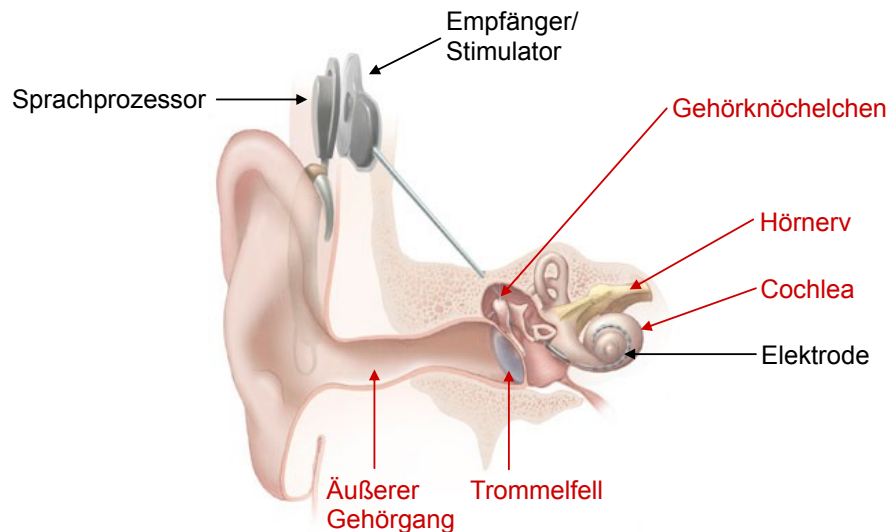


Abbildung 2.5.: Darstellung des Ohres mit Cochleaimplantat. Die Komponenten des Cochleaimplantats sind in Schwarz und die anatomischen Strukturen in Rot beschriftet. (Abb. abgeändert aus [US 14a])

Töne werden durch Luftschwingungen übertragen. Diese Schallwellen gelangen vom äußeren Ohr über den äußeren Gehörgang zum Trommelfell und bringen dieses in Bewegung (siehe auch Abb. 2.5). Die angrenzenden Gehörknöchelchen übertragen diese Schwingungen auf den flüssigkeitsgefüllten Raum der Cochlea, genauer der Scala tympani. Die Flüssigkeitsbewegung führt zu einer sogenannten *Wanderwelle*, welche zu einer Auslenkung der oberen Begrenzung der Scala tympani (der sogenannten *Basilarmembran*) führt. Die hierauf gelegenen Haarzellen werden am Amplitudenmaximum der Wanderwelle angeregt und der mechanische Reiz in einen elektrischen Impuls umgewandelt. Dieser wird über den Hörnerv bis zum Gehirn weitergeleitet, wo die eigentliche Sinneswahrnehmung stattfindet.

Liegt eine Störung dieser Hörkette vor, so unterscheidet man zwischen Schallleitungsstörung (d. h. die Störung der Schallübertragung im äußeren Ohr oder Mittelohr) und Schallempfindungsstörung (d. h. Cochlea oder Hörnerv sind beschädigt und es liegt eine Störung bei der Umwandlung der Schallwellen in neurale Impulse oder bei deren Weiterleitung vor).

Das Cochleaimplantat (siehe Abb. 2.5) ist nun eine Hörprothese für Ertaubte oder hochgradig Schwerhörige mit Schallempfindungsstörung. Dabei wird nicht wie bei einem Hörgerät der Schall verstärkt, sondern es wird ein Teil der Schallleitungskette überbrückt und der Hörnerv wird direkt stimuliert. Das Cochleaimplantat besteht aus einem Sprachprozessor inklusive Mikrofon, der die Schallwellen aufnimmt und verarbeitet. Über einen Transmitter werden die Sprachsignale durch elektromagnetische Induktion an einen Empfänger/Stimulator weitergeleitet. Dieser wandelt die Sprachsignale in elektrische Impulse um und sendet sie an die Elektrode. Diese wurde chirurgisch in die Cochlea eingeführt und stimuliert direkt den Hörnerv. Für mehr Information zum Cochleaimplantat wird auf die Arbeiten von Cooper und Craddock [CC06] sowie Young et al. [YNW03] verwiesen.

**Akustikusneurinom** Wie z. B. von Résis et al. [RR08] beschrieben, ist ein *Akustikusneurinom* (auch *Vestibularisschwannom* genannt) ein gutartiger Tumor, der von den Schwann'schen Zellen des Hörnervs ausgeht und sich bis zum inneren Gehörgang erstreckt. Bei großer Ausdehnung kann er bis zum Kleinhirnbrückenwinkel an der Felsenbeinspitze reichen. Krankhafte Prozesse führen hier zu Ausfällen der Hirnnerven. Symptome sind z. B. Schwindel und eine Minderung des Hörvermögens. Als Therapie wird je nach Größe und Lage des Tumors eine Bestrahlung durchgeführt oder der Tumor wird operativ entfernt. Aufgrund der komplexen Anatomie am Kleinhirnbrückenwinkel ist dieser Eingriff eine große Herausforderung für den Chirurgen. Da der Tumor sehr langsam wächst, kann zunächst auch abgewartet und das Tumorm Wachstum nur beobachtet werden. Bei größeren Tumoren oder klinischen, belastenden Beschwerden sollte jedoch eine Behandlung erfolgen.

Aufgrund dieser Indikationen werden bei der Planung und der Machbarkeitsanalyse (siehe Kapitel 5) das runde Fenster (für die Cochleaimplantation) sowie der innere Gehörgang und die Felsenbeinspitze (für die Entfernung eines Akustikusneurinoms) als Zielstrukturen betrachtet.

### 2.1.2.2. Konventionelle Otobasischirurgie

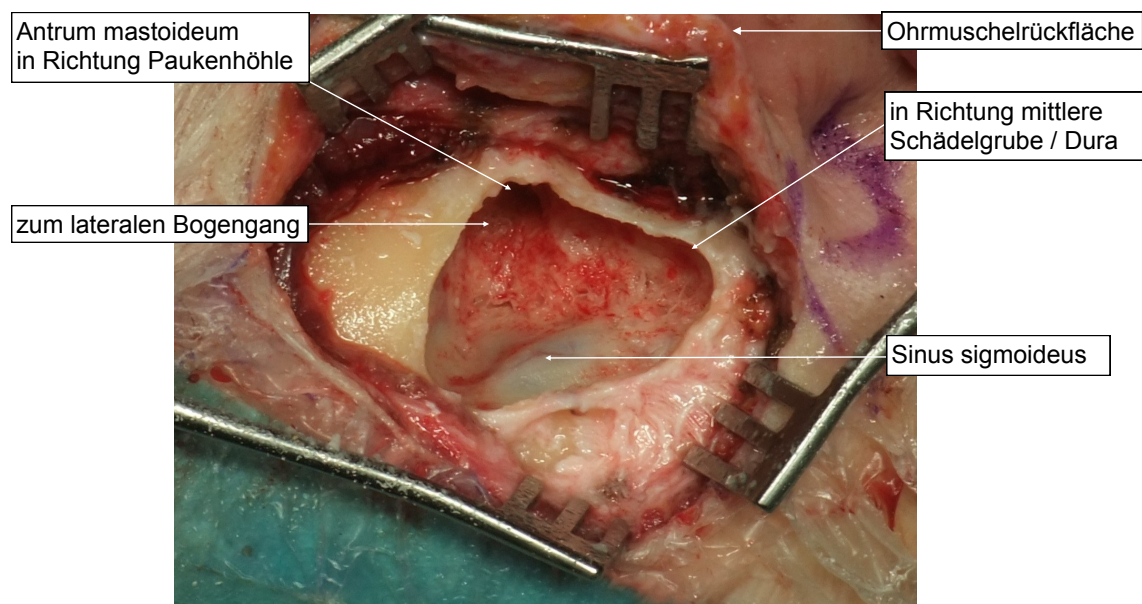


Abbildung 2.6.: Mastoidektomie für die Cochleaimplantation. Ein großer Teil des Knochens wird abgetragen. Dabei spielt die Orientierung an anatomischen Landmarken eine wichtige Rolle.

Bei der konventionellen Otobasischirurgie wird explorativ operiert. Es wird zunächst eine Mastoidektomie (siehe Abb. 2.6) durchgeführt. Bei der Mastoidektomie wird ein großer Teil der Mastoidzellen mit einem Bohrer weggefräst. Dabei orientiert sich der Chirurg an verschiedenen Landmarken beginnend mit dem suprameatalen Dreieck zum Ansetzen der Mastoidektomie. Ferner werden wichtige Landmarken (wie Gesichtsnerv, Sinus sigmoideus und Bogengänge) identifiziert und freigelegt. Die Freilegung geschieht oft bis hin zu einer dün-

nen Knochenschicht, sodass man z. B. Blutgefäße durchschimmern und pulsieren sieht. Dies zeigt, wie wichtig die Fingerfertigkeit und die Erfahrung des Chirurgen hierbei ist. Der Chirurg verlässt sich dabei auf seine Erfahrung, sein Atlantenwissen und auf die Information der präoperativen CT Bilddaten, die er vor (oder bei Bedarf während) der Operation studiert. Dieses Wissen projiziert er mental auf den vor ihm liegenden Patienten.

Nach der Mastoidektomie wird je nach Indikation unterschiedlich vorgegangen. Im Fall der Cochleaimplantation wird in einem nächsten Schritt ein Zugang zum Mittelohr (posteriore Tympanotomie) angelegt. Anschließend wird die Elektrode in die Scala tympani eingeführt [ABS<sup>B</sup>\*10]. Dazu wird entweder die natürliche Öffnung des runden Fensters verwendet oder es wird mit einem Bohrer ein kleines Loch in die Cochlea gebohrt (Cochleostomie).

Bei der Entfernung eines Akustikusneurinoms werden je nach Zugangsweg die Bogengänge chirurgisch teilweise entfernt (translabyrinthärer Zugangsweg) und anschließend die Dura geöffnet. Dann wird der Tumor mikrochirurgisch entfernt [RR08].

Abschließend wird festgehalten, dass bei der konventionellen Otobasischirurgie die Identifizierung von Landmarken eine wichtige Rolle spielt. Die Landmarken werden freigelegt, um sie als Orientierung zu verwenden und ihre Intaktheit sicherzustellen. Ferner wird bei der konventionellen Otobasischirurgie viel Knochenmaterial abgetragen. Es entsteht eine Kavität mit einem Durchmesser von 30 bis 40 mm [GBG\*14], was zu einer großen Traumatisierung des Patienten führt.

### 2.1.2.3. Multi-Port Otobasischirurgie

Im Rahmen unseres DFG-Forschungsprojektes *Multi-Port-Knochenchirurgie am Beispiel der Otobasis (MUKNO)* wird ein neuer Ansatz für die Otobasischirurgie untersucht [SHB\*14]. Dabei werden bis zu drei Kanäle von der Schädeloberfläche bis zum Operationsziel gebohrt: einer für das Instrument, einer für das Endoskop und ein weiterer Kanal für ein zweites Instrument oder für den Materialabtransport (siehe auch Abb. 1.2b, S. 3). Diese Kanäle werden analog zur Laparoskopie auch Ports (Zugänge) genannt, weshalb man hier von einer *Multi-Port Strategie* spricht. Ein wichtiger Aspekt des Forschungsprojektes ist die systematische Quantifizierung des Fehlers des gesamten Prozesses, um das Risiko für den Patienten zu quantifizieren und vorab abzuschätzen.

Ein Überblick über den Prozess des Multi-Port Eingriffs ist in Abbildung 2.7 gegeben. Der Prozess ist wie folgt definiert:

1. Nach der Diagnose wird basierend auf dem Diagnose CT eine erste Machbarkeitsabschätzung durchgeführt, ob der Patient für einen Multi-Port Eingriff geeignet ist oder nicht. Ist das Risiko zu groß, so wird konventionell operiert.
2. Ist der Patient für eine MUKNO-Operation (OP) geeignet, so wird am Tag der OP nach der Allgemeinanästhesie die Grundplatte inklusive Marker am Patienten angebracht und eine hochauflösende CT Aufnahme gemacht. Oft haben die in der Klinik eingesetzten CT Scanner keine ausreichende Genauigkeit. Für diese konventionellen Spiral CTs, die anisotrope Daten mit einer hohen Schichtdicke erzeugen, kann die Genauigkeit mit Hilfe von Super-Resolution Techniken verbessert werden [EHW12, EHW13].

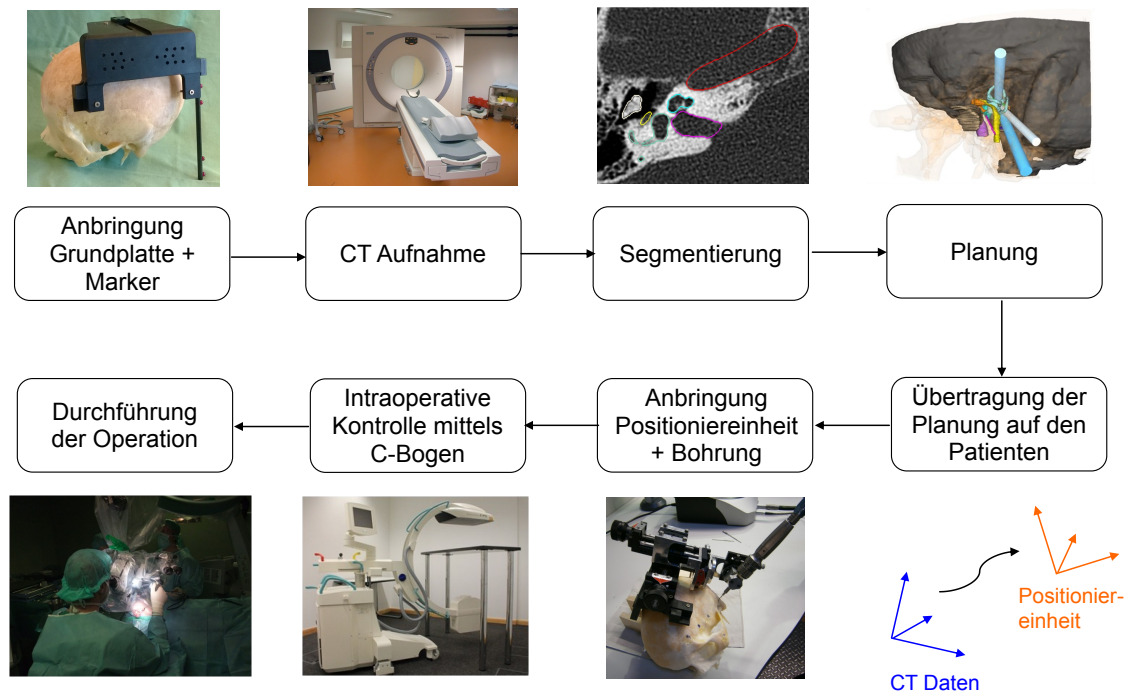


Abbildung 2.7.: Übersicht über die Prozessschritte für einen Multi-Port Eingriff an der Otoba-sis im Anschluss an die Diagnose und erste Machbarkeitsabschätzung. Der Patient ist hier bereits narkotisiert. (Bild des Spiral CTs aus [MBq14])

3. In den so gewonnenen Bilddaten werden die relevanten Risikostrukturen segmentiert und eine hochpräzise Planung der Bohrkanäle erstellt. Wird hier wider Erwarten ein zu hohes Risiko für den Patienten festgestellt, so wird konventionell operiert.
4. Andernfalls wird die Positioniereinheit [NPS13a] für den Bohrer auf die Grundplatte montiert. Die Planung wird mit Hilfe der Marker auf den Patienten (bzw. in das lokale Koordinatensystem der Grundplatte) übertragen und der Bohrprozess beginnt.
5. Während der Bohrung wird die Lage des Bohrers punktuell mit einem C-Bogen überprüft.
6. Nach Anlegung der Zugänge kann mit der Operation im engeren Sinne begonnen werden.

## 2.2. Segmentierung

Die Segmentierung medizinischer Bilddaten ist ein komplexes Problem der medizinischen Bildverarbeitung. Bei der Diagnose und Therapie ist sie Voraussetzung für die Vermessung von anatomischen Strukturen und Tumoren, die Visualisierung medizinischer Bilddaten oder für die computergestützte Planung von Operationen. Das Ziel der Segmentierung ist die präzise Abgrenzung von Strukturen – wie Knochen, Organe, Nerven, Blutgefäße oder Tumore – im Bild untereinander und vom Hintergrund. Wie von Erdt et al. [ESS12] beschrieben, sind die Haupteinflussfaktoren bei der Segmentierung die Grenze des Objektes in den Bilddaten, die Homogenität hinsichtlich der Bildintensität sowie die Form des Objektes. Daher sind

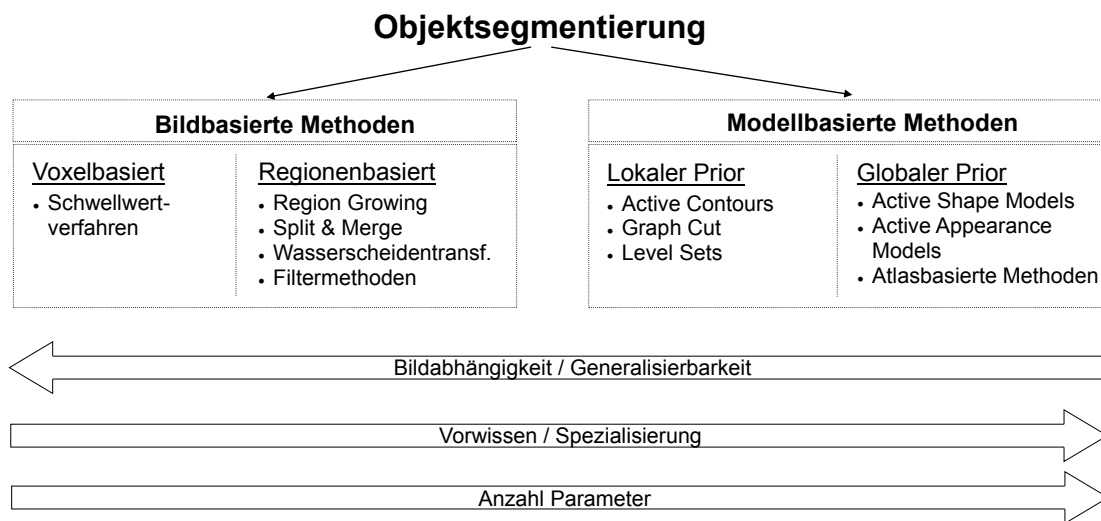


Abbildung 2.8.: Klassifikationsschema für Segmentierungsalgorithmen nach Erdt et al. Man sieht von links nach rechts eine Zunahme der Anzahl Parameter, des Vorwissens und der Spezialisierung, während die Bildabhängigkeit und Generalisierbarkeit abnimmt. (Abb. in Anlehnung an [ESS12], Abb. 1)

die unterschiedliche Bildqualität durch die Verwendung unterschiedlicher Aufnahmegeräte im klinischen Alltag, Bildrauschen sowie die Variation und Streuung der Bildintensitäten durch Rekonstruktionsartefakte Herausforderungen, die bei der Segmentierung bewältigt werden müssen.

In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl von Segmentierungsalgorithmen für unterschiedliche Anwendungsszenarien entwickelt. Erdt et al. [ESS12] haben ein Klassifikationsschema für Segmentierungsalgorithmen anhand des verwendeten Formwissens definiert (siehe Abb. 2.8). Dabei betrachten sie ein Kontinuum von rein bildbasierten bis hin zu modellbasierten Methoden mit hohem Formwissen. Dieses Kontinuum unterteilen sie weiter in voxelbasierte und regionenbasierte Verfahren sowie modellbasierte Verfahren mit lokalem und mit globalem Prior.

Im Folgenden werden die vier Klassen sowie die für diese Arbeit relevanten Algorithmen kurz erläutert. Das Standardwerk von Handels [Han09] sowie das Review-Paper von Erdt et al. [ESS12] geben eine ausführlichere Einführung in die Segmentierung medizinischer Bilddaten sowie die Klassifizierung von Segmentierungsmethoden und wurden als Quellen für diesen Abschnitt verwendet.

### 2.2.1. Bildbasierte Methoden

Die bildbasierten Methoden werden in voxelbasierte und regionenbasierte Verfahren unterteilt.

#### 2.2.1.1. Voxelbasierte Methoden

Voxelbasierte Methoden betrachten jeden Punkt des Bildes (bei Volumendaten auch *Voxel* genannt) einzeln und unabhängig von seiner Nachbarschaft. Sie nutzen allein die Information



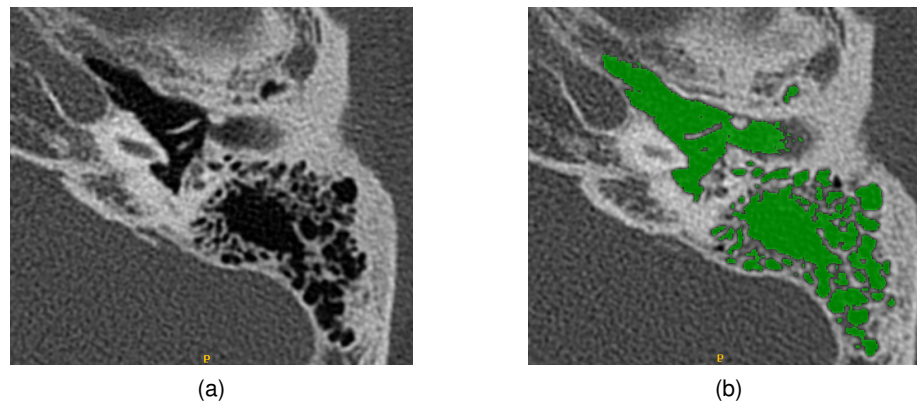


Abbildung 2.9.: Region Growing. Da die Paukenhöhle und Mastoidzellen die gleichen Intensitäten aufweisen und miteinander verbunden sind (a), kommt es bei der Segmentierung der Paukenhöhle zum Auslaufen der Segmentierung in die Mastoidzellen (b).

des Bildes. Daher können sie Objekte mit beliebiger Form segmentieren, sind jedoch weder für Bilder mit wenig Kontrast zwischen benachbarten Strukturen geeignet noch sind sie robust gegenüber Bildrauschen oder Rekonstruktionsartefakten. Die einfachste voxelbasierte Methode ist das *Schwellwertverfahren*, bei dem alle Voxel mit Intensitäten innerhalb bestimmter Schwellwerte als zu dem Objekt gehörig definiert werden. Die Schwellwerte sind hier die einzigen Parameter und können entweder von einem Experten oder durch die *Methode von Otsu* [Ots79] festgelegt werden.

### 2.2.1.2. Regionenbasierte Methoden

Ebenso wie voxelbasierte Methoden nutzen *regionenbasierte Methoden* die Bildinformation der Voxel, betrachten jedoch zusätzlich Informationen über die lokale Nachbarschaft. Dadurch sind sie etwas robuster als voxelbasierte Methoden, haben jedoch eine ähnlich hohe Flexibilität hinsichtlich der Form der zu segmentierenden Struktur.

Das bekannteste regionenbasierte Verfahren ist das *Region Growing*. Dabei werden ausgehend von einem Saatpunkt alle benachbarten Voxel hinzugefügt, solange diese ein bestimmtes Homogenitätskriterium – wie z. B. die gleiche Bildintensität – erfüllen. Hier müssen als Parameter der Saatpunkt sowie das Homogenitätskriterium vorgegeben werden. Liegen wenig Rauschen und wenig Bildartefakte vor, so ist das Region Growing für die Segmentierung von zusammenhängenden Strukturen, die eine homogene Intensität sowie einen hohen Kontrast zum umliegenden Gewebe aufweisen, das Verfahren der Wahl. Gibt es jedoch wenig Kontrast zu angrenzenden Strukturen, so läuft das Verfahren in benachbarte Strukturen aus (siehe Abb. 2.9).

Weitere bekannte regionenbasierte Verfahren sind der Split-and-Merge Algorithmus [HP74] und die Wasserscheidentransformation [BM93] sowie Filtermethoden zur Detektion von Punkten, Kanten oder röhrenförmigen Strukturen im Bild. Beispiele hierfür sind die Filter von Sato et al. [SNS\*98] und Frangi et al. [FNVV98]. Sie werden für die Segmentierung von Gefäßen, die einen guten Kontrast zum umliegenden Gewebe aufweisen, eingesetzt.

### 2.2.2. Modellbasierte Methoden

Um mehr Robustheit gegenüber Bildrauschen, Rekonstruktionsartefakten sowie wenig Kontrast zu angrenzenden Strukturen zu erzielen, wurden modellbasierte Methoden entwickelt. Dabei wird neben der Bildinformation lokales oder globales Vorwissen über die Form der Struktur bei der Segmentierung miteinbezogen.

#### 2.2.2.1. Modellbasierte Methoden mit lokalem Prior

Modellbasierte Methoden mit lokalem Prior verwenden ein lokales Modell über die Form der Kontur. Oft wird z. B. eine bestimmte Glattheit der Kontur angenommen. Die bekannteste modellbasierte Methode mit lokalem Prior ist *Active Contours* [KWT88]. Sie ist auch unter dem Namen *Snakes* bekannt und wurde für die Segmentierung in 2D entwickelt. Initial wird eine parametrische Kontur (Snake) in das Bild platziert und anschließend durch Minimierung einer Energie zur finalen Segmentierung deformiert. Die zu minimierende Energie setzt sich aus einem externen Term und einem internen Term zusammen. Die externe Energie (Bildenergie) zieht die Kontur zur Objektgrenze im Bild hin. Dazu wird typischerweise der Bildgradient verwendet. Die interne Energie (Formenergie) ist der Prior für die lokale Form der Kontur und beschreibt, wie glatt die Kontur ist.

Active Contours sind aufgrund des lokalen Priors flexibel, sind jedoch eher für einfache Formen und Strukturen, die eine geringe Formvariabilität aufweisen, geeignet. Im Gegensatz zu den zuvor genannten bildbasierten Methoden wird hier eine Initialisierung benötigt.

Zur Segmentierung von 3D Bilddaten kann die Kontur von Schicht zu Schicht propagiert werden, was eine hohe manuelle Interaktion erfordert. Um ferner eine globale Glattheit und Kohärenz über die Schichten zu erzielen, wird statt der 2D Kurve eine 3D Oberfläche betrachtet. Ein Überblick wird von McInerney et al. [MT96] gegeben.

Ein weiteres modellbasiertes Verfahren mit lokalem Prior ist das *Level Set Verfahren* [OS88]. Hier wird die Snake implizit als Nullmenge einer Level Set Funktion modelliert und die Anpassung durch eine sogenannte Geschwindigkeitsfunktion gesteuert. Durch die implizite Modellierung können Level Set Verfahren mit Topologieänderungen umgehen (siehe Abb. 2.10a).

Bei der *Graph-Cut Methode* [BJ00] wird das Problem der Bildsegmentierung als ein graphentheoretisches Optimierungsproblem betrachtet. Dazu wird das Bild als Graph dargestellt, bei dem die Punkte (Pixel / Voxel) im Bild die Knoten des Graphen darstellen und benachbarte Bildpunkte durch Kanten im Graph verbunden sind (siehe Abb. 2.10b). Jeder Kante wird ein Gewicht entsprechend einer Kostenfunktion zugewiesen. Dazu kann der Bildgradient verwendet werden. Als Initialisierung werden a-priori Saatpunkte für Objekt und Hintergrund vorgegeben. Des Weiteren gibt es eine Quelle (Blatt des Objektes) und eine Senke (Blatt des Hintergrundes), die mit ihren zugehörigen Saatpunkten durch Kanten verbunden sind. Mit einem Max-Flow Algorithmus wird der minimale Schnitt, der Quelle und Senke voneinander trennt, bestimmt. Das Resultat entspricht der Segmentierung des Objektes. Im Gegensatz zu Active Contours und Level Sets gibt es hier eine globale Lösung des Optimierungsproblems und man läuft nicht Gefahr in lokalen Optima hängen zu bleiben.



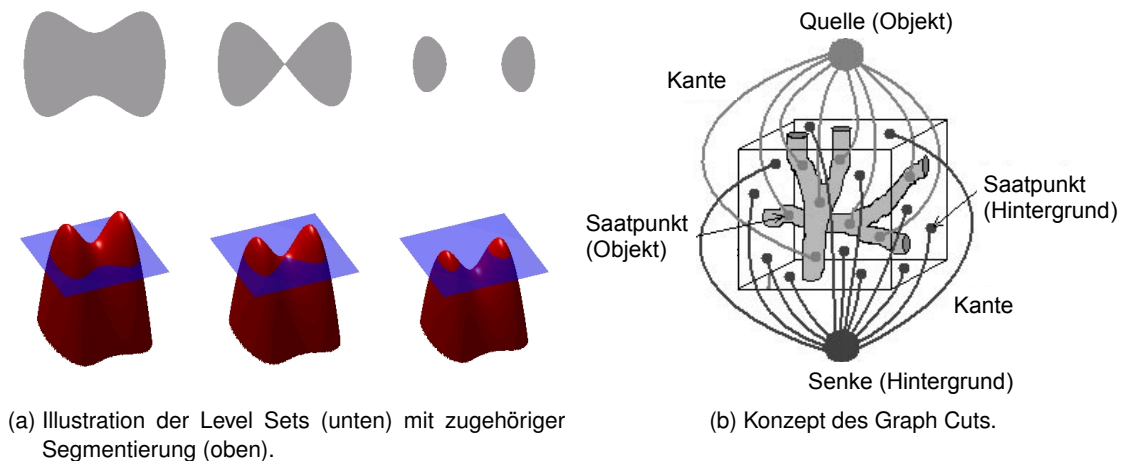


Abbildung 2.10.: Beispiele für modellbasierte Verfahren mit lokalem Prior. (Abb. aus [Ale14] und abgeändert aus [BJ00])

### 2.2.2.2. Modellbasierte Methoden mit globalem Prior

Modellbasierte Methoden mit globalem Prior integrieren Wissen über die globale Form des Objektes. Der globale Prior wird aus einer oder mehreren Referenzsegmentierungen konstruiert. Dadurch sind diese Verfahren auch für komplexe Formen mit wenig Kontrast zu angrenzendem Gewebe einsetzbar. Da hier Segmentierungs- und Registrierungsmethoden miteinander kombiniert werden, führen Erdt et al. [ESS12] für diese Methoden den Begriff *Regmentation* ein.

Die Methode der *Active Shape Models (ASM)* [CTCG95] ist eine der bekanntesten Vertreter dieser Klasse. Dabei wird Vorwissen über die Durchschnittsform sowie mögliche Variationen von Referenz- bzw. Trainingsdaten gelernt und in einem Statistischen Formmodell kodiert. Dadurch können Objekte mit hoher Formvariabilität segmentiert werden, mit der Einschränkung, dass sie eine charakteristische Form aufweisen müssen. Für die Segmentierung wird die Durchschnittsform in das Bild platziert und es werden zwei Schritte iteriert: die Deformation der Oberfläche zu Merkmalen im Bild anhand eines Appearance-Modells und die Beschränkung auf die globale Form.

*Active Appearance Models (AAM)* [CET01] sind eine Verallgemeinerung der ASMs und betrachten die Grauwerte nicht nur lokal entlang der Kontur, sondern in der gesamten Bildregion. Es wird sowohl ein statistisches Modell der Form als auch der Grauwerte gelernt. Dadurch hat es im Vergleich zum ASM mehr Parameter.

Während ASM und AAM bei dem Trainingsschritt auf einer geometrischen Darstellung der Struktur arbeiten, wird bei *atlasbasierten Methoden* das Vorwissen in einem Referenzbild (in Voxeldarstellung) kodiert. Dieses Referenzbild wird *Atlas* genannt und mit dem zu segmentierenden Bild registriert. Schließlich wird die Information des Atlas übertragen. Hier hat man neben der Forminformation auch Informationen über die relative Lage von Strukturen zu einander, wodurch das meiste Formwissen und die geringste Flexibilität vorliegt.

Wie in Abbildung 2.8, S. 14 dargestellt, nimmt die Menge an Formwissen der Segmentierungsmethode von den rein bildbasierten Ansätzen bis hin zu den modellbasierten Ansätzen

mit hohem Formwissen immer mehr zu. Dadurch wird auch eine höhere Robustheit gegenüber geringem Kontrast zu angrenzenden Strukturen, Rauschen und Bildartefakten erzielt. Im Gegenzug sind die Algorithmen deutlich spezifischer und durch die Referenzdaten und Parameter auf bestimmte Strukturen zugeschnitten. Des Weiteren nimmt die Anzahl einstellbarer Parameter stark zu.

Duncan et al. [DA00] haben bereits im Jahr 2000 festgestellt, dass es keinen allgemeingültigen Segmentierungsalgorithmus gibt, der für alle Strukturen einsetzbar ist. Stattdessen muss von Struktur zu Struktur abgewägt werden, welche Methodenklasse am sinnvollsten ist und wie der Ansatz auf den vorliegenden Anwendungsfall – in dieser Arbeit die Risikostrukturen der Otobasis – angepasst werden kann.

### 2.3. Statistik

Zur Analyse der Segmentierungsergebnisse (siehe Abschn. 4.4) sowie der Experimente hinsichtlich der Planungsmethoden (siehe Abschn. 5.2 und 5.4.1), werden Methoden aus der Statistik verwendet. Daher wird im Folgenden eine kurze Einführung gegeben.

Zwei wichtige Fragestellungen der Statistik sind:

1. Wie kann ich Daten beschreiben?
2. Welche Schlüsse kann ich aus vorliegenden Daten ziehen?

Das Teilgebiet der Statistik, das sich mit der ersten Frage beschäftigt, wird *Beschreibende Statistik* genannt. Sie dient dazu, gegebene Daten aufzubereiten und stellt dazu Kenngrößen und graphische Methoden wie Histogramme zur Verfügung. Die *Schließende Statistik* versucht die zweite Frage zu beantworten und beschäftigt sich damit, aus einer gegebenen Stichprobe von Daten Aussagen über die Grundgesamtheit abzuleiten. Da diese Schlussfolgerungen nicht völlig sicher sind, wird jeweils eine zugehörige Fehlerwahrscheinlichkeit angegeben.

Im Folgenden wird eine kurze Einführung der für diese Arbeit relevanten Begriffe gegeben. Für eine grundlegende Einführung in die Statistik wird auf die Standardwerke von Lehn [LW04], Spiegel [SS03] und Stahel [Sta08] verwiesen, die auch Grundlage für die Ausführungen dieses Abschnitts sind.

#### 2.3.1. Kenngrößen und Boxplot

Angenommen es sind  $N$  Beobachtungen  $x = (x_1; \dots; x_N)$  einer Zufallsvariablen  $X = (X_1; \dots; X_N)$  gegeben. Diese Beobachtungen werden auch Messreihe oder Stichprobe genannt. Eine solche Messreihe kann anhand verschiedener Kennzahlen beschrieben werden. Der empirische Mittelwert  $\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i$ , die empirische Varianz  $VAR_x = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2$  sowie die empirische Standardabweichung  $SD_x = \sqrt{VAR_x}$  sind allgemein bekannt. Die weniger bekannten Begriffe Quantil, Quartil, Boxplot und Korrelationskoeffizient werden im Folgenden kurz eingeführt.

**Empirischer Korrelationskoeffizient** Mit dem *empirischen Korrelationskoeffizienten* kann man die Stärke des linearen Zusammenhangs zwischen zwei Messreihen  $x = (x_1; \dots; x_N)$  und  $y = (y_1; \dots; y_N)$  untersuchen. Beschreibe  $COV_{xy} = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})$  die *empirische*

Kovarianz, dann ist der empirische Korrelationskoeffizient  $COR_{xy}$  wie folgt definiert:

$$COR_{xy} = \frac{COV_{xy}}{SD_x \cdot SD_y} \quad (2.1)$$

Der Korrelationskoeffizient liegt zwischen -1 und 1. Werden die Extremwerte -1 und 1 angenommen, so liegen die Punkte der Messreihe auf einer Geraden.

**p-Quantil** Das  $p$ -Quantil kennzeichnet für  $0 < p < 1$  den Wert für den mindestens  $p \cdot 100\%$  der Werte nicht größer sind und mindestens  $(1 - p) \cdot 100\%$  der Werte nicht kleiner sind. Für  $p = 0,25$  spricht man vom *ersten Quartil* und für  $p = 0,75$  vom *dritten Quartil* [LW04].

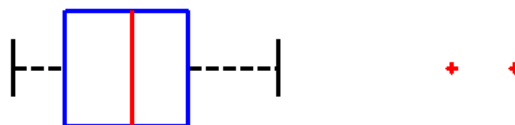


Abbildung 2.11.: Beispiel Boxplot.

**Boxplot** Mit Hilfe eines *Boxplots* können Kennzahlen einer Messreihe veranschaulicht werden. Ein Beispiel ist in Abbildung 2.11 gegeben. In dieser Arbeit werden die Boxplots mit Matlab [MAT12] erzeugt und sind wie folgt definiert: Die mittlere rote Linie zeigt den Median. In der Box liegen 50% der Datenpunkte, die Kanten der Boxen stellen demnach das 0,25-beziehungsweise 0,75-Quantil dar. Je größer die Box, desto stärker streuen die Daten. Die Antennen reichen bis zu den extremsten Datenpunkten, die noch keine Ausreißer darstellen. Ausreißer werden durch rote Kreuze dargestellt.

### 2.3.2. Testtheorie

Mit der Testtheorie – als Teilgebiet der Schließenden Statistik – kann man anhand einer gegebenen Messreihe eine Annahme über die zugrunde liegende Verteilung der Daten überprüfen.

Dazu wird zunächst die Hypothese, die man untersuchen möchte, formuliert. Diese nennt man auch *Nullhypothese*  $H_0$ . Eine Nullhypothese kann zum Beispiel lauten „Es gibt keinen Unterschied zwischen Methode A und Methode B“ oder „Der Mittelwert  $\mu$  der zugrunde liegenden Normalverteilung ist 0“. Zusätzlich kann man eine Alternativhypothese formulieren. Es gibt zweiseitige Alternativen z. B. „Für den Mittelwert  $\mu$  der zugrundeliegenden Normalverteilung gilt:  $\mu \neq 0$ “ oder einseitige Alternativen, wie z. B. „Für den Mittelwert  $\mu$  der zugrunde liegenden Normalverteilung gilt:  $\mu > 0$ “ oder „Für den Mittelwert  $\mu$  der zugrunde liegenden Normalverteilung gilt:  $\mu < 0$ “. Entsprechend werden die Tests *zweiseitige*, *rechtsseitige* oder *linksseitige* Tests genannt.

Nach Festlegung der Null- und Alternativhypothese wird in einem zweiten Schritt die sogenannte *Testgröße*  $T$  betrachtet, die je nach verwendetem Test unterschiedlich definiert ist. Anhand der Testgröße wird entschieden, ob die Nullhypothese abgelehnt wird. Dazu wird der

Wert der Testgröße anhand der Stichprobe ermittelt und mit den Werten der Testgröße unter der Annahme der Nullhypothese verglichen. Dazu muss zunächst das Signifikanzniveau festgelegt werden.

Bei einem statistischen Test kann man zwei Arten von Fehlern machen: Man lehnt die Nullhypothese ab, obwohl sie wahr ist (*Fehler 1. Art*) oder die Nullhypothese wird akzeptiert, obwohl sie falsch ist (*Fehler 2. Art*). Das *Signifikanzniveau* bezeichnet die maximal erlaubte Fehlerwahrscheinlichkeit  $P$  für den Fehler 1. Art:

$$\alpha = P(H_0 \text{ abgelehnt} \mid H_0 \text{ wahr}). \quad (2.2)$$

In der Praxis ist die Verwendung eines Signifikanzniveaus von  $\alpha = 0,05$ ,  $\alpha = 0,01$  oder  $\alpha = 0,001$  üblich [Sta08].

Anhand des Signifikanzniveaus definiert man nun einen Kritischen Bereich

$$K = \{(x_1; \dots; x_N) \in \mathbb{R}^N : |T(x_1; \dots; x_N)| > t^*\}. \quad (2.3)$$

Dabei ist  $t^*$  so definiert, dass unter der Annahme der Nullhypothese gilt:

$$P(|T(X_1; \dots; X_N)| > t^*) = \alpha. \quad (2.4)$$

Liegt die Stichprobe im Kritischen Bereich, so wird die Nullhypothese  $H_0$  abgelehnt. Andernfalls wird nichts gegen sie eingewendet, d. h. sie kann wahr oder falsch sein.

Die Wahl eines geeigneten Hypothesentests erfolgt anhand von zwei Kriterien:

1. Sind die Daten normalverteilt oder nicht?
2. Sind die Daten unabhängig oder abhängig?

Im Folgenden wird der in dieser Arbeit verwendete Hypothesentest – der sogenannte *t*-Test – erläutert.

### 2.3.2.1. *t*-Test

Der *t*-Test ist einer der bekanntesten Hypothesentests und ist auch für kleine Stichproben ( $N < 30$ ) geeignet. Er setzt voraus, dass die Grundgesamtheit normalverteilt ist und prüft die Nullhypothese: „Die Stichprobe stammt von einer Normalverteilung mit Mittelwert  $\mu$  und unbekannter Varianz“. Die Teststatistik  $t$  ist für eine Stichprobe  $x = (x_1; \dots; x_N)$  wie folgt definiert:

$$t(x) = \sqrt{N-1} \frac{\bar{x} - \mu}{SD_x}. \quad (2.5)$$

Der *abhängige t*-Test für zwei Stichproben  $x = (x_1; \dots; x_N)$  und  $y = (y_1; \dots; y_N)$  prüft mithilfe der *t*-Statistik, ob die Grundgesamtheit der Differenzen  $(x_i - y_i)$  der zwei Stichproben den Mittelwert 0 besitzen. Der Test setzt voraus, dass die Differenzen normalverteilt sind.

Um über die Nullhypothese zu entscheiden, kann man statt des Kritischen Bereichs auch den *p*-Wert (auch Signifikanzwahrscheinlichkeit genannt) betrachten. Dieser gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass der Betrag der Testgröße  $T$  unter der Annahme der Nullhypothese

größer als  $T(x_1; \dots; x_N)$  ist:

$$p\text{-Wert} = P(|T| > T(x_1; \dots; x_N) \mid H_0). \quad (2.6)$$

Für den  $t$ -Test wird die Nullhypothese genau dann abgelehnt, wenn der  $p$ -Wert kleiner  $\alpha$  ist.

### 2.3.2.2. Prüfung auf Normalverteilung

Um bei einer Stichprobe zu überprüfen, ob die zugehörige Grundgesamtheit einer Normalverteilung unterliegt, kann man zum einen graphische Methoden wie Histogramme oder Normalverteilungs-Diagramme verwenden, zum anderen werden Hypothesentests genutzt:

**Normalverteilungs-Diagramm** Wie in dem Lehrbuch von Stahel [Sta08] beschrieben, kann man mit einem Quantil-Quantil-Diagramm graphisch untersuchen, ob die Grundgesamtheit einer Stichprobe einer bestimmten Verteilung unterliegt. Prüft man auf Normalverteilung, so spricht man auch von einem Normalverteilungs-Diagramm (oder Wahrscheinlichkeitsnetz). Dabei werden in einem Streudiagramm die geordneten Stichprobenwerte gegen die Quantile der Normalverteilung aufgetragen.

Liegen nun die abgetragenen Wertepaare auf einer Geraden, so kann man auf eine Normalverteilung der Daten schließen. Ein Beispiel für ein Normalverteilungs-Diagramm ist in Abbildung 5.8, S. 85 gegeben.

Ein Nachteil der Methode ist, dass man per Augenmaß entscheiden muss, ob die Punkte sich einer Gerade annähern oder nicht. Daher kann man ergänzend mit einem statistischen Test die Normalverteilungsannahme überprüfen.

**Shapiro-Wilk-Test** Der *Shapiro-Wilk-Test* [SW65] ist ein Hypothesentest zur Überprüfung, ob die Häufigkeitsverteilung der Grundgesamtheit einer Messreihe eine Normalverteilung ist. Weitere bekannte Tests auf Normalverteilung sind der Kolmogorow-Smirnow-Tests und der Lilliefortest. In dieser Arbeit wird der Shapiro-Wilk-Test verwendet, da er im Vergleich vor allem bei kleineren Stichproben ( $< 50$ ) eine höhere Teststärke besitzt [RW11].

Die Teststatistik  $W$  des Shapiro-Wilk-Tests ist für eine Messreihe  $x = (x_1; \dots; x_N)$  wie folgt definiert:

$$W(x) = \frac{\left(\sum_{i=1}^N a_i x_i\right)^2}{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}, \quad (2.7)$$

wobei  $a = (a_1, \dots, a_N) = \frac{m^\top V^{-1}}{(m^\top V^{-1} V^{-1} m)^{1/2}}$ . Dabei beschreibt  $V = (COV_{x_i x_j})_{i,j=1;\dots;N}$  die Kovarianzmatrix und  $m_i$  beschreibt den  $i$ -ten Erwartungswert bei Standard-Normalverteilung. Der Nenner der Teststatistik beschreibt gerade die  $(N - 1)$ -fache Varianz von  $x$ .

Liegt die Stichprobe nun im durch die Teststatistik, die Alternativhypothese und das Signifikanzniveau definierten Kritischen Bereich, so wird die Nullhypothese abgelehnt. In diesem Fall sprechen die Daten gegen die Annahme einer Normalverteilung der Grundgesamtheit. Im anderen Fall kann man nichts gegen die Normalverteilungsannahme einwenden.



## 3. Stand der Forschung

In Rahmen meiner Dissertation habe ich Methoden zur Segmentierung der Risikostrukturen sowie zur Planung für die Multi-Port Otobasischirurgie entwickelt. In diesem Kapitel werden relevante Arbeiten zu diesen Themengebieten diskutiert. Dazu wird zunächst der aktuelle Stand im Bereich der minimalinvasiven Otobasischirurgie aufgezeigt (Abschn. 3.1). Anschließend wird auf die Arbeiten im Bereich der Segmentierung von Risikostrukturen der Otobasis (Abschn. 3.2) sowie der Planung von Ports beziehungsweise Pfaden eingegangen (Abschn. 3.3).

### 3.1. Minimalinvasive Otobasischirurgie

Wie einführend berichtet, werden Eingriffe an der Otobasis bisher konventionell durchgeführt, was zu einer starken Traumatisierung des Patienten führt (siehe Abb. 1.1b, S. 2). In den letzten zwei Jahrzehnten wurden verschiedene Ansätze entwickelt, um den Arzt bei diesen explorativen Eingriffen zu unterstützen. Dazu gehören die intraoperative Überwachung des Gesichtsnervs [LMSB90], die navigierte Kontrolle des Bohrers bei der Mastoidektomie [SKHea07] sowie die robotergestützte Cochleostomie [BTP\*07].

Im letzten Jahrzehnt wurden verschiedene Single-Port Ansätze untersucht. So haben Labadie et al. [LCC\*05, WBF07, BMB\*10] in verschiedenen Studien an Kadavern (auch *in vitro* genannt) die Machbarkeit eines Single-Port Ansatzes für die Cochleaimplantation gezeigt: Von der Oberfläche des Mastoids wird ein Bohrkanal durch den Recessus facialis zum runden Fenster der Cochlea gebohrt. Dabei verwenden sie einen patientenspezifischen stereotaktischen Rahmen (den sogenannten *Microtable*), um den Bohrer zu führen. Zur Anbringung des Rahmens am Kopf des Patienten und zur Registrierung der Planungsdaten auf den Patienten werden Knochenmarker aus Titan am Patienten verschraubt. Diesen Ansatz validieren sie anhand von zwei Studien am lebenden Patienten (auch *in vivo* genannt) [LND\*08, LBM\*10]. Dabei wird erst nach der Mastoidektomie mit der Validierung begonnen. Kürzlich haben sie erstmals einen Single-Port Ansatz für die Cochleaimplantation klinisch implementiert und an neun Patienten validiert [LBN\*14]. Mit dem von ihnen entwickelten Ansatz haben sie ebenfalls die Machbarkeit eines Bohrkanals zur Felsenbeinspitze anhand von 10 Kadaverpräparaten evaluiert [WBMM10].

Neben diesen Template-geführten Ansätzen wird auch die Machbarkeit von Roboter assistierten minimalinvasiven Eingriffen im Bereich der Otobasis untersucht. Dabei wird der Bohrer durch einen Roboterarm gesteuert. So zeigen Klenzner et al. [KNK\*09] virtuell die Möglichkeit einer kollisionsfreien Trajektorie eines robotergeführten Endoskops zur Cochlea in einem Kadaverschädel. Dabei wird das Endoskop durch einen Industrieroboter geführt. Majdani et al. [MRB\*09] kombinieren einen Industrieroboter mit einem bildgestützten System. Anhand





(a) Template-geführter Ansatz von Labadie et al.

(b) Robotergestützter Ansatz von Bell et al.

Abbildung 3.1.: Single-Port Ansätze. Die Machbarkeit eines Single-Port Ansatzes zur Cochlea wurde in mehreren Studien gezeigt. (Abb. aus [LBN\*14], Abb. 4 und [BGW\*13], Abb. 3)

von 10 Kadaverschläfenbeinen zeigen sie die Machbarkeit ihres robotergestützten Ansatzes für die Cochleaimplantation. Dabei erreichen sie am Zielpunkt eine mittlere Genauigkeit von 0,78 mm mit einer Standardabweichung (SD) von 0,29 mm. Schipper et al. [SAA\*04] haben dagegen eine erforderliche Genauigkeit von 0,5 mm für eine Cochleostomie ermittelt. Damit erreichen Madjani et al. die erforderliche Genauigkeit nicht und es sind weitere Verbesserungen für einen klinischen Einsatz nötig.

Das ATORG Center der Universität Bern hat einen Roboter speziell für die stereotaktische minimalinvasive Cochleaimplantation entwickelt. Brett et al. [BSG\*12] haben diesen Ansatz anhand von 15 Kadaverköpfen validiert und am runden Fenster eine mittlere Genauigkeit von 0,56 mm (SD: 0,41 mm) erzielt. Weitere Verbesserungen hinsichtlich Registrierungsgenauigkeit, Roboterpositionierung und Bohrwerkzeug wurden bilateral anhand von vier Kadaverschädeln evaluiert und führten zu einer Genauigkeit von 0,15 mm (SD: 0,08 mm) am runden Fenster [BGW\*13].

**Fazit** In bisherigen Forschungsarbeiten wurde die Machbarkeit eines einzigen Bohrkanals zur Felsenbeinspitze in vitro und zur Cochlea in vitro und beschränkt auch in vivo gezeigt. Diese Arbeiten verfolgen alle einen Single-Port Ansatz und fokussieren auf der Cochleaimplantation.

Unser Forschungsprojekt untersucht nun einen *Multi-Port* Ansatz [SHB\*14] (siehe Abb. 1.2b, S. 3). Dieser ist Template-geführt und dabei werden bis zu drei Bohrkanäle von der Schädelloberfläche bis zum Operationsziel gebohrt: ein Kanal für das Instrument, ein Kanal für das Endoskop und ein Kanal für den Materialabtransport oder ein weiteres Instrument. Im Gegensatz zu Single-Port Ansätzen erlaubt die Multi-Port Strategie eine erweiterte Manipulation sowie eine Visualisierung des Prozesses. Dadurch sind neben der Cochleaimplantation weitere Indikationen wie die Entfernung von Tumoren am inneren Gehörgang oder an der Felsenbeinspitze möglich. Des Weiteren könnten Biopsien sowie die lokale Injektion von Medikamenten im Bereich der Otobasis realisierbar werden.



## 3.2. Segmentierung von Risikostrukturen der Otobasis

In dieser Arbeit wurden Methoden zur Segmentierung der Risikostrukturen der Otobasis für einen Multi-Port Eingriff entwickelt. Die relevanten Risikostrukturen sind: äußerer und innerer Gehörgang, Gleichgewichtsorgan, Bulbus venae jugularis, Cochlea, Chorda tympani, Gehörknöchelchen, Gesichtsnerv und innere Halsschlagader. Die Herausforderungen bei der Segmentierung dieser Strukturen in CT Daten sind ihre geringe Größe sowie fehlender Kontrast zum umliegenden Gewebe. Je nach Struktur liegt ferner eine komplexe geometrische Form sowie eine hohe Varianz in Form und Bildintensität vor. Des Weiteren sind Gesichtsnerv und Chorda tympani in einer Schicht schwer von den anderen Teilen des pneumatisierten Knochens zu unterscheiden.

Im Folgenden werden die Arbeiten im Bereich der Segmentierung für die Otobasischirurgie diskutiert, eine grundlegende Einführung in die Segmentierung medizinischer Bilddaten wird in Kapitel 2.2 gegeben.

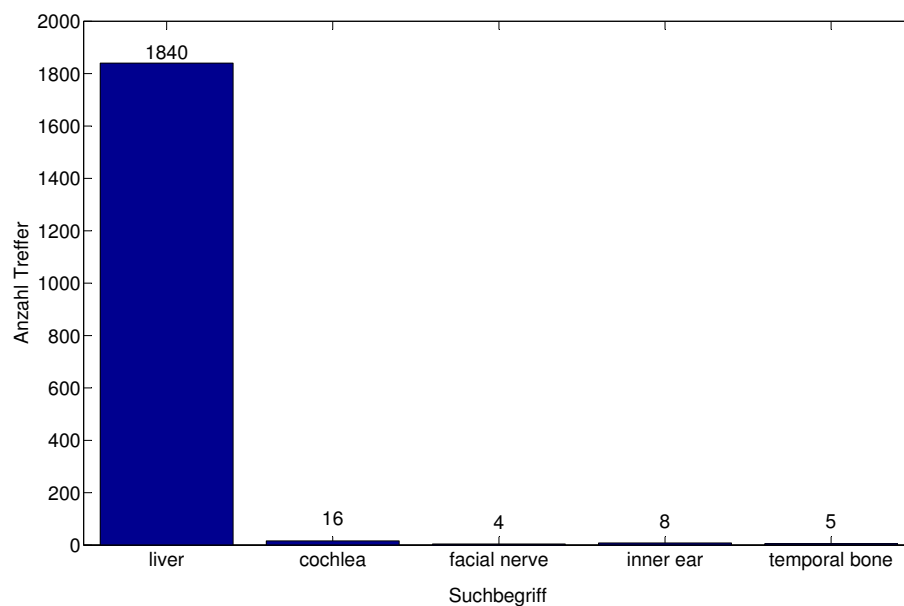


Abbildung 3.2.: Treffer bei Google Scholar [Sch14] bei der Suche nach „liver segmentation“, „cochlea segmentation“, „facial nerve segmentation“, „inner ear segmentation“ und „temporal bone segmentation“. Der Begriff „liver segmentation“ erzielt deutlich mehr Treffer als die Suchbegriffe zur Segmentierung im Bereich der Otobasischirurgie.

In anderen Bereichen, wie zum Beispiel der Leberchirurgie, gibt es eine Fülle von Arbeiten zur Segmentierung. Im Vergleich dazu gibt es im Bereich der Otobasischirurgie nur wenige Arbeiten (siehe Abb. 3.2). Ein kurzer Überblick über Arbeiten zur Segmentierung im Bereich der Otobasis wird von Ferreira et al. [FTG12] gegeben.

Die ersten Ansätze zur Segmentierung im Bereich der Otobasis beschäftigen sich oft nur mit einzelnen anatomischen Strukturen, erfordern eine hohe manuelle Interaktion und sind kaum quantitativ evaluiert: So segmentieren Yoo et al. [YWRV01] die Cochlea in zwei Schritten.

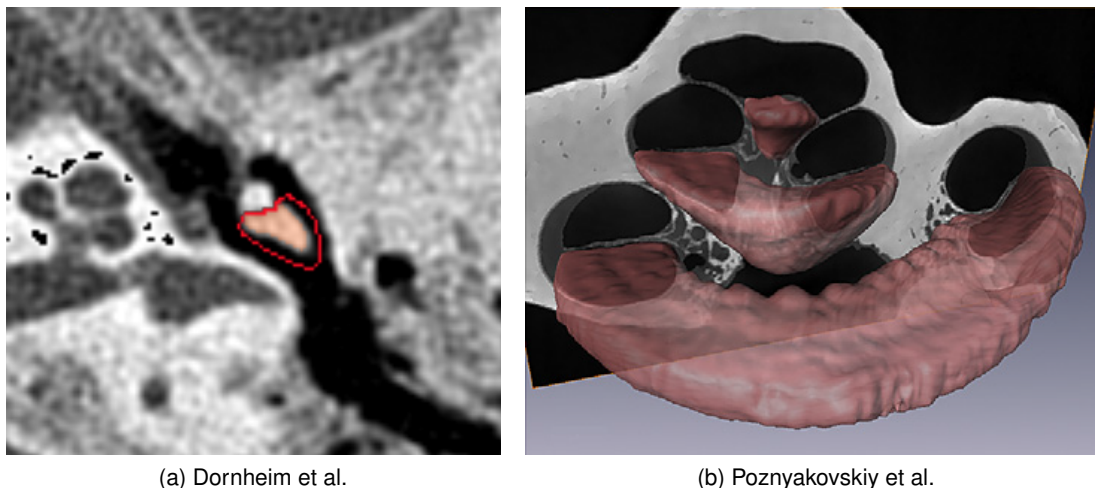


Abbildung 3.3.: Links wird der Ansatz von Dornheim et al. veranschaulicht. Der Amboss wird zunächst grob umzeichnet und anschließend mit einem Schwellwertverfahren segmentiert. Rechts sieht man die polygonale Darstellung der Segmentierung der Scala tympani in einem Mikro CT Datensatz des Felsenbeins eines Kadavers von Poznyakovskiy et al. Man sieht die deutlich bessere Qualität der Mikro CT Daten im Vergleich zu Standard CT Daten. (Abb. aus [DBZ\*08], Abb. 2(a) und [PZK\*11], Abb. 8(b))

Zunächst werden Intensitätswerte und das Volume of Interest für eine grobe Segmentierung festgelegt. Dann werden Active Contours zur genauen Berandung der Cochlea verwendet.

Baker et al. [BB04] präsentieren einen Algorithmus für tubuläre Objekte mit nicht kreisrundem Querschnitt. Um die Orientierung der Mittellinie zu bestimmen, haben sie den Principal Flow Filter entwickelt, der von einem guten Kontrast am Rand der Struktur ausgeht. Sie haben ihren Algorithmus auf einen Datensatz einer menschlichen Cochlea angewendet. Dabei berichten sie die Notwendigkeit eines manuellen Neustarts ihres Algorithmus an zwei Punkten, wo eine Abzweigung zu benachbarten Strukturen vorlag [BOBK04].

Xianfen et al. [XSCY05] verwenden einen 3D Level-Set basierten Ansatz für die Segmentierung der Cochlea und des Gleichgewichtsorgans. Dabei wird der Level-Set Algorithmus manuell initialisiert und bei dem Gleichgewichtsorgan ist Interaktion zur Abgrenzung zum umliegenden Gewebe nötig. Sie wenden den Algorithmus auf einen CT Datensatz an und berichten eine für ihre Zwecke ausreichende jedoch unvollständige Segmentierung des Gleichgewichtsorgans.

Dornheim et al. [DBZ\*08] segmentieren den äußeren Gehörgang, die Gehörknöchelchen, die Paukenhöhle und das Labyrinth in zwei Schritten. Um das Auslaufen in benachbarte Strukturen zu verhindern, wird zunächst die Struktur grob umzeichnet und anschließend durch ein Schwellwertverfahren oder Region Growing verfeinert (siehe Abb. 3.3a). Das Trommelfell wird manuell segmentiert.

Poznyakovskiy et al. [PZK\*11] präsentieren einen semi-automatischen Ansatz um die einzelnen Skalen der Cochlea in Mikro CT Daten zu segmentieren (siehe Abb. 3.3b). Dazu verwenden sie einen mittellinienbasierten Ansatz, bei dem Schichten senkrecht zur Mittellinie extrahiert werden. In der extrahierten Schicht werden die Skalen mit Active Contours seg-

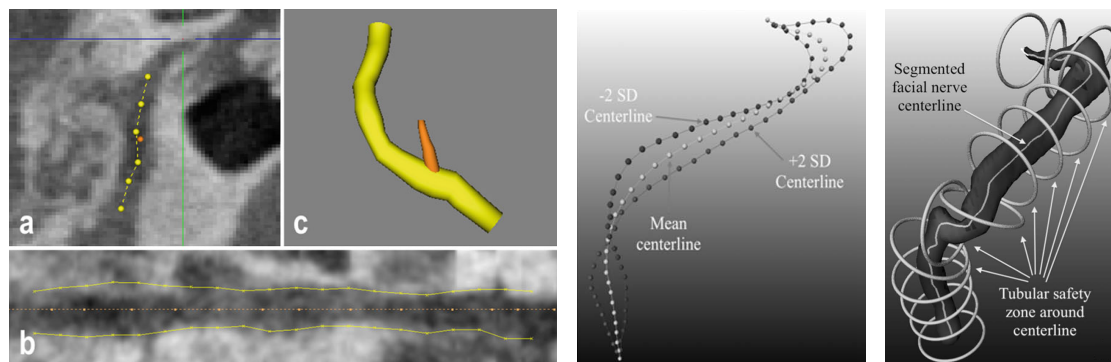
mentiert. Die nächste Position der Mittellinie wird dabei mit dem Kalmanfilter vorhergesagt. Sie wenden ihren Algorithmus auf einen künstlichen Datensatz, ein Mikro CT eines Meeresschweinchens sowie eines menschlichen Kadavers des Felsenbeins an. Die Anwendbarkeit für Standard CT Daten wurde nicht gezeigt.

Gerber et al. [GBG\*14] haben kürzlich ein Framework basierend auf voxelbasierten Methoden entwickelt. Sie erlauben die Segmentierung des Mastoids, des äußeren Gehörgangs, der Gehörknöchelchen, der Chorda tympani sowie des Gesichtsnervs. Dazu kombinieren sie Schwellwertverfahren und Region Growing mit interaktivem Zeichnen: Das Mastoid wird durch ein Schwellwertverfahren extrahiert. Beim äußeren Gehörgang wird nur die vordere Wand segmentiert basierend auf vier vom Benutzer vorgegebenen Landmarken. Hammer und Amboss werden durch ein Region Growing mit gegebenen Saatpunkten segmentiert. Für den Steigbügel werden manuell drei Punkte gewählt, in die ein Kegel als Approximation des Steigbügels angepasst wird. Für die Chorda tympani und den Gesichtsnerv wird zunächst durch den Benutzer die Mittellinie durch mehrere (in etwa 10) Mouseclicks festgelegt. Anschließend wird ein Vorschlag für die Berandung der Struktur basierend auf einem vordefinierten Schwellwert gegeben, den der Benutzer weiter verfeinern kann (siehe Abb. 3.4a). Durch die voxelbasierten Methoden ist vor allem bei der Chorda tympani und dem Gesichtsnerv eine hohe manuelle Interaktion nötig. Sie evaluieren zwar den Fehler des gesamten Bohrprozesses am Start- und Zielpunkt des Bohrpfad, die Genauigkeit der Segmentierung selbst wird jedoch nicht evaluiert.

Voormolen et al. [VvSW\*11] haben einen Ansatz zur Segmentierung der Mittellinie des Gesichtsnervs basierend auf Active Appearance Modellen entwickelt, den sie *NerveClick* nennen. Hierbei wird ein statistisches Modell sowohl für die Form als auch für die Textur des Gesichtsnervs erstellt. Das Modell wird auf 40 Gesichtsnerven trainiert, die sowohl von gesunden als auch von erkrankten Patienten stammen (siehe Abb. 3.4b). Nach manueller Initialisierung durch Vorgabe des Start- und Endpunktes, wird das Modell bestmöglich an das Bild angepasst. Ihr Ansatz wurde quantitativ auf den 40 Gesichtsnerven evaluiert. Der NerveClick-Algorithmus soll für ein Warnsystem als Ergänzung zu einem Neuronavigationssystem eingesetzt werden. Daher definieren sie um die gefundene Mittellinie eine tubuläre Sicherheitszone [VvSW\*12], deren adjustierbarer Radius sich aus drei Komponenten zusammensetzt: dem Radius des Gesichtsnervs, dem Positionierungsfehler der Markerschrauben sowie dem Segmentierungsfehler (siehe Abb. 3.4c).

Noble et al. haben eine Reihe von Segmentierungsalgorithmen für die Otobasis entwickelt. Für Labyrinth, Gehörknöchelchen und äußeren Gehörgang präsentieren sie zunächst einen atlasbasierten Ansatz [NDWL09]. Dabei wird der Atlas aus einem Datensatz eines „normalen“ Patienten konstruiert. Wie in Nobles Dissertation [Nob11] genauer beschrieben, erfolgt die Transformation auf den neuen Datensatz mit einem affinen Registrierungsalgorithmus basierend auf Mutual Information [MCV\*97] gefolgt von einem nicht-rigiden Registrierungsalgorithmus – dem sogenannten *Adaptive Bases Algorithm* [RAD03].

Für Gesichtsnerv und Chorda haben Noble et al. [NWLD08] den *NOMAD*-Algorithmus entwickelt, bei dem sie den atlasbasierten Ansatz mit einem Minimum-Cost Path Algorithmus kombinieren und so die Integration von Vorwissen erlauben. Dabei gehen sie von der Annahme aus, dass beide Strukturen tubulär sind. Zunächst wird ein Modell konstruiert, in dem für diskrete Punkte auf der Mittellinie der Struktur, der Durchmesser, die Intensität, sowie die



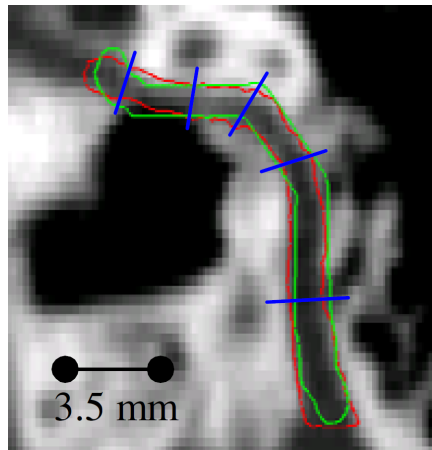
(a) Segmentierung des Gesichtsnervs nach Gerber et al. (b) Active Appearance Model von Voormolen et al. (c) Tubuläre Sicherheitszone von Voormolen et al.

Abbildung 3.4.: Links sieht man das Ergebnis der interaktiven Segmentierung des Gesichtsnervs von Gerber et al. In der Mitte ist das Active Appearance Model von Voormolen et al. abgebildet. Rechts wird die tubuläre Sicherheitszone um die Mittellinie des Gesichtsnervs veranschaulicht. (Abb. aus [GBG\*14], Abb. 6 und [VvSW\*12], Abb. 2 und 7)

Orientierung der Mittellinie gespeichert wird. Mit dem oben beschriebenen Registrierungsalgorithmus wird das Modell auf das Bild transformiert sowie der Start- und Endpunkt der Struktur bestimmt. In einem nächsten Schritt wird der Pfad mit minimalen Kosten hinsichtlich der Abweichung vom Modell zwischen dem gegebenen Startpunkt und dem Endpunkt der Struktur bestimmt. Zur Approximation der gesamten Struktur der Chorda wird schließlich ein Schlauch mit einem fixen Radius von 0,25 mm um die gefundene Mittellinie gelegt. Für den Gesichtsnerv wird ein Level-Set Ansatz verwendet, um die gesamte Struktur zu extrahieren.

In Anlehnung an den NOMAD-Algorithmus, der spezifisch für Gesichtsnerv und Chorda entwickelt wurde, haben Noble und Dawant einen allgemeinen Ansatz zur Segmentierung tubulärer Strukturen entwickelt [ND11]. Dabei teilen sie zum automatischen Modellaufbau die Struktur in mehrere Bereiche ein (siehe Abb. 3.5a). Dann werden verschiedene intensitäts- und formbasierte Merkmale aus einer Trainingsmenge berechnet und hinsichtlich ihrer Diskriminanz in ihrem jeweiligen Bereich gewichtet. Die Segmentierung der kompletten Struktur erfolgt durch Bestimmung eines optimalen Pfades in einem hoch-dimensionalen Graphen. Als Vorteile gegenüber herkömmlichen graphbasierten Techniken werden die Möglichkeit der lokalen Integration von Vorwissen, die Segmentierung der kompletten Struktur sowie die Vermeidung der Präferenz von kurzen aber geraden Pfaden genannt. Der Algorithmus wurde anhand von sieben Patienten für Gesichtsnerv, Chorda und innere Halsschlagader getestet.

Um den Arzt bei der Einführung der Elektrode in die Cochlea zu unterstützen, segmentieren Noble et al. [NLMD11] auch die intracochleäre Anatomie: die Scala tympani und die Scala vestibuli. Dazu verwenden sie den Active Shape Model Ansatz. Da die Membran zwischen den zwei Skalen auf Grund ihrer geringen Dicke in Standard CT Daten nicht sichtbar ist, trainieren sie das Modell auf Mikro CT Datensätzen, die eine deutlich bessere Auflösung besitzen. Die Berandung der Cochlea selbst ist in Standard CT Daten dagegen sichtbar. Diese Teilmعلومات nutzen sie, um das Modell an das neue Bild anzupassen. Sie evaluieren ihren Ansatz für



(a) Aufteilung des Gesichtsnervs in Bereiche.



(b) Einführung der CI Elektrode in die Scala tympani.

Abbildung 3.5.: Links sieht man die Veranschaulichung des Modellaufbaus mit Bereichen bei dem Segmentierungsansatz für tubuläre Strukturen von Noble et al. [ND11]. Rechts sieht man die Cochlea mit ihren drei Skalen und die Einführung der Elektrode in die Scala tympani. Noble et al. [NLMD11] und Reda et al. [RML\*14] haben einen Ansatz zur Segmentierung der Scala tympani und Scala vestibuli entwickelt, um den Arzt bei der Einführung der Elektrode zu unterstützen. (Abb. aus [ND11], Abb. 3 und [RML\*14], Abb. 1)

fünf Patienten und zeigen eine Verbesserung der Segmentierungsgenauigkeit im Vergleich zu ihrem rein atlasbasierten Ansatz [NDWL09].

Um nun die Position der Elektrode relativ zur intracochleären Anatomie zu bestimmen (siehe Abb. 3.5b), gehen Noble et al. [NSW\*11] wie folgt vor: Die intracochleäre Anatomie in postoperativen CT Daten zu bestimmen, ist aufgrund der Metallartefakte durch die Elektrode schwierig. Daher segmentieren sie die intracochleäre Anatomie in den präoperativen CT Daten, während die Position der Elektrode in den postoperativen Daten bestimmt wird. Durch eine rigide Registrierung der zwei Datensätze erhalten sie schließlich die Position der Elektrode relativ zur intracochleären Anatomie.

Reda et al. [RML\*14] haben diesen Ansatz für Patienten mit unilateralem Cochleaimplantat, für die keine präoperativen CT Daten existieren, erweitert. Dazu werden postoperativ Aufnahmen gemacht, in denen sowohl das linke als auch das rechte Ohr zu sehen ist. Auf der normalen Seite werden die zwei Skalen mit dem Algorithmus von Noble et al. segmentiert [NLMD11]. Unter Ausnutzung der Symmetrie wird die Segmentierung wie folgt auf die Seite mit Cochleaimplantat transformiert: Zunächst wird das Labyrinth, welches auf beiden Seiten zum größten Teil gut sichtbar ist, auf der normalen Seite segmentiert und mit einer rigiden Registrierung als Initialisierung genutzt, um das Labyrinth auf der Seite mit Implantat zu segmentieren [RML\*14]. Anhand der Segmentierung des Labyrinths wird die Position der Skalen bestimmt und die Segmentierung der Skalen von dem normalen Ohr projiziert. In diesem Zusammenhang präsentieren sie zur Segmentierung des Labyrinths einen Active Shape Model Ansatz und zeigen die verbesserte Segmentierungsgenauigkeit gegenüber dem atlasbasierten Ansatz [NDWL09] für 17 Patienten. Später erweitern sie ihren Ansatz, sodass die

Tabelle 3.1.: Taxonomie Segmentierung. Bewertung der Verfahren zur Segmentierung der Risikostrukturen der Otobasis hinsichtlich verschiedener Kriterien: Werden alle für den Multi-Port Ansatz nötigen Risikostrukturen segmentiert (Alle)? Benötigt das Verfahren nur eine geringe manuelle Interaktion bzw. ist es automatisch (Auto)? Anhand wie vieler Datensätze wurde das Verfahren evaluiert (#Daten)? In den Fällen, in denen der Algorithmus nur auf die Datensätze angewandt wurde ohne eine quantitative Evaluierung durchzuführen, ist die Zahl grau markiert.

Verfahren	Risikostrukturen	Alle	Auto	#Daten
Yoo [YWRV01]	Cochlea	✗	✗	3
Baker [BB04]	Cochlea	✗	✗	1
Xianfen [XSCY05]	GGO, Cochlea	✗	✗	1
Dornheim [DBZ*08]	ÄGG, GEKN, Labyrinth, Paukenhöhle	✗	✗	3
Poznyakovskiy [PZK*11]	Skalen der Cochlea	✗	✗	2
Gerber [GBG*14]	ÄGG, Chorda, GEKN, Mastoid, N. VII	✗	✗	0
Voormolen [VvSW*11]	N. VII	✗	✓	40
Noble [NWLD08]	Chorda, N. VII	✗	✓	10
Noble [NDWL09]	ÄGG, GGO, Cochlea, GEKN	✗	✓	7
Noble [ND11]	Chorda, N. VII, IHA	✗	✓	7
Noble [ND11]	Chorda, N. VII, IHA	✗	✓	7
Reda [RML*14]	Labyrinth	✗	✓	17
Ramm [RVT*13]	Schläfenbein (mit ÄGG, Dura und Sinus sigmoideus)	✗	✓	37

Information des normalen Ohrs über Labyrinth und die intracochleäre Anatomie nicht mehr benötigt und durch eine Shape-Library ersetzt wird [RNLD14].

Ramm et al. [RVT\*13] haben im Rahmen eines Planungstools zur Platzierung von Hörimplantaten einen Segmentierungsansatz präsentiert, bei dem sie ein Statistisches Formmodell des Schläfenbeins aus 37 CT Datensätzen konstruieren. Ferner verwenden sie eine Patch-Struktur, bei der sie die Schädeloberfläche in verschiedene Regionen einteilen: eine Region für die äußere kortikale Schale des Schädels und je eine Region für die einzelnen Risikostrukturen (äußerer Gehörgang, Dura und Sinus sigmoideus). Diese Patch-Struktur wird als Atlas verwendet, um die Risikostrukturen zu identifizieren. Ihre quantitative Evaluation auf den 37 Datensätzen zeigt eine durchschnittliche symmetrische Oberflächendistanz von 0,68 mm (SD: 0,93 mm).

**Fazit** Die ersten Ansätze, die sich mit der Segmentierung von Strukturen im Bereich der Otobasis beschäftigen [YWRV01, BB04, XSCY05, DBZ\*08, PZK\*11], fokussieren hauptsächlich auf die Cochlea bzw. das Labyrinth, benötigen eine hohe manuelle Interaktion oder segmentieren auf Mikro CT Daten, die aufgrund der hohen Strahlendosis nicht am lebenden Menschen aufgenommen werden können. Ferner wurde keiner der Ansätze quantitativ evaluiert.

Die neueren Ansätze haben unterschiedliche Stärken und Schwächen: So benötigen Gerber et al. [GBG\*14] eine hohe manuelle Interaktion und die Segmentierungsgenauigkeit wurde nicht evaluiert. Voormolen et al. [VvSW\*12] haben ihren Ansatz quantitativ evaluiert, segmentieren jedoch nur die Mittellinie des Gesichtsnervs. Die Verfahren von Noble et al. wurden zwar teilweise auf mehreren Datensätzen getestet, jedoch nur auf wenigen Daten quantitativ



evaluiert. Ferner fokussieren Gerber et al. und Noble et al. als Anwendung auf die Cochleaimplantation. Durch die Multi-Port Strategie sind weitere Indikationen möglich, wodurch auch mehr Risikostrukturen (wie z. B. der innere Gehörgang oder der Bulbus venae jugularis) betrachtet werden müssen. Auch Ramm et al. [RVT\*13] fokussieren eine andere Anwendung, nämlich die Platzierung von Hörimplantaten, weshalb sie als Risikostrukturen nur den äußeren Gehörgang, die Dura und den Sinus sigmoideus betrachten.

In Tabelle 3.1 ist ein Überblick über die Verfahren zur Segmentierung der Risikostrukturen für die Otobasischirurgie gegeben.

Ich schlage in dieser Arbeit die Verwendung des Probabilistic Active Shape Models [Kir13] zur robusten Segmentierung der Risikostrukturen der Otobasis mit geringer manueller Interaktion vor. Ich habe erstmals seine Anwendbarkeit für die Risikostrukturen der Otobasis gezeigt und damit einen uniformen Ansatz für alle Strukturen der Otobasis, die für einen Multi-Port Ansatz relevant sind, präsentiert. Diesen Ansatz habe ich intensiv quantitativ evaluiert und ich habe die verbesserte Segmentierungsgenauigkeit gegenüber dem Standard Active Shape Model gezeigt.

### 3.3. Operationsplanung

In der Weichteilchirurgie ist der minimalinvasive Ansatz fest etabliert. Daher gibt es hier verschiedene Arbeiten zur Portplanung (z. B. für die Bauch- oder Herzchirurgie), aber auch zur Planung eines einzigen Pfades wie beispielsweise für die Tiefe Hirnstimulation in der Neurochirurgie. Dabei gibt es zwei Hauptunterschiede zur Otobasischirurgie:

1. In der Weichteilchirurgie werden Pfade in weichem Gewebe bestimmt. Das heißt, auch nach Anbringung eines Ports kann dieser noch verschoben werden. In der knöchernen Otobasis gibt es diese Ausweichmöglichkeit nicht und ein einmal gebohrter Pfad ist schwer bzw. nicht mehr korrigierbar. Daher ist eine genaue Planung und präzise Ausführung zwingend erforderlich.
2. In der Weichteilchirurgie ist die Multi-Port Strategie schon im klinischen Einsatz und es besteht ein großer Erfahrungsschatz hinsichtlich der Merkmale, die bei der Planung der Pfade beachtet werden müssen sowie für optimale Werte dieser Merkmale.

Im Folgenden werden die Arbeiten im Bereich der Weichteil- sowie Otobasischirurgie zunächst präsentiert und anschließend in Abschnitt 3.3.4 diskutiert.

#### 3.3.1. Portplanung in der Weichteilchirurgie

Im Bereich der Laparoskopie präsentieren Enquobahrie et al. [ESA\*13] ein Visualisierungssystem, um den Arzt bei der Wahl der Ports zu unterstützen. Dabei wird die initiale Lage der Ports von einem Atlas auf den Patienten übertragen. Davon ausgehend kann der Arzt die Ports manuell im Visualisierungstool anpassen.

Feuerstein et al. [FMHN08] bieten für die minimalinvasive Leberresektion die Möglichkeit, einen gewählten Port vor dem Schnitt zu validieren, indem sie mit einer virtuellen Kamera entlang des Kanals fliegen und die CT Daten rendern.

Beide Systeme unterstützen den Arzt mittels einer adäquaten Visualisierung. Sie bewerten die Pfade jedoch nicht und präsentieren keine automatische Empfehlung für den Chirurgen.

Die Mehrheit der Arbeiten zur Portplanung in der Weichteilchirurgie fokussieren auf der Roboter assistierten (RA) minimalinvasiven Chirurgie. Dabei stehen im Gegensatz zur Planung für die Multi-Port Otobasischirurgie nicht die Intaktheit der Risikostrukturen im Vordergrund, sondern Aspekte wie die Vermeidung der Kollision der Roboterarme, die Erreichbarkeit des Ziels, die Dexterität und Sichtbarkeit:

Selha et al. [SDHT02] ranken eine gegebene Menge an zulässigen Port Triplets hinsichtlich der Dexterität des Instruments und der Qualität der Endoskopsicht. Die Güte der Triplets wird durch die Abweichung der Winkel von Instrument und Endoskop zu dem optimalen Winkel quantifiziert. Sowohl die Werte für diese optimalen Winkel als auch die Gewichte der einzelnen Komponenten der Kostenfunktion werden basierend auf der Erfahrung eines Chirurgen gewählt.

Adhami und Coste-Manière [ACM03] bestimmen zunächst eine Menge an zulässigen Pfaden, die bestimmte minimale Anforderungen hinsichtlich Erreichbarkeit, Dexterität, Sichtbarkeit, Patiententrauma und Komfort des Chirurgen erfüllen müssen. In einem zweiten Schritt werden die zulässigen Pfade hinsichtlich Sichtbarkeit und Dexterität bewertet. Die verwendeten Kriterien werden anhand der Erfahrung von Chirurgen und Bedienungspersonal festgelegt.

Cannon et al. [CSS\*03] gehen von einer vom Chirurgen als zulässig vorgegebenen Menge an Ports aus. Daraus wählen sie die beste Kombination aus, indem sie die Abweichung der Instrument- und Endoskopwinkel von ihrem optimalen Winkel minimieren. Es wurden verschiedene klinische Studien durchgeführt, um diese Werte zu bestimmen [HSC97, TRG\*99, OWW\*00].

#### 3.3.2. Pfadplanung in der Weichteilchirurgie

In der Weichteilchirurgie gibt es auch verschiedene Forschungsarbeiten zur Planung von einzelnen Pfaden. Diese Arbeiten sprechen in diesem Zusammenhang nicht von Port-, sondern von Pfad- oder Trajektorienplanung. Diese Unterscheidung wird im Folgenden übernommen. Die meisten Arbeiten klassifizieren die Bedingungen für die Wahl eines Pfades in zwei Kategorien:

1. *harte* Bedingungen: Diese müssen unbedingt erfüllt werden (wie z. B. die Unversehrtheit der Risikostrukturen).
2. *weiche* Bedingungen: Diese werden basierend auf einer Kostenfunktion optimiert (wie z. B. der minimale Abstand zu den Risikostrukturen).

In der Neurochirurgie und der Bauchchirurgie gibt es verschiedene Ansätze zur Planung eines Pfades. So beschäftigen sich Essert et al. und Bériault et al. mit der Planung des Pfades einer Elektrode für die Tiefe Hirnstimulation (siehe Abb. 3.6a). Essert et al. [EHL\*12] formulieren die harten und weichen Bedingungen als geometrische Bedingungen, für die sie einen Solver entwickelt haben. Als weiche Bedingungen haben sie in Interviews mit den Ärzten die Länge des Pfades, die Distanz zu den Risikostrukturen, die Orientierung der Elektrode sowie die Distanz zum Mittelpunkt der Zielstruktur festgelegt. Da die Bedingungen als XML-Datei an den Solver übergeben werden, ist ihr Framework potentiell auch für andere Eingriffe nutzbar. Bériault et



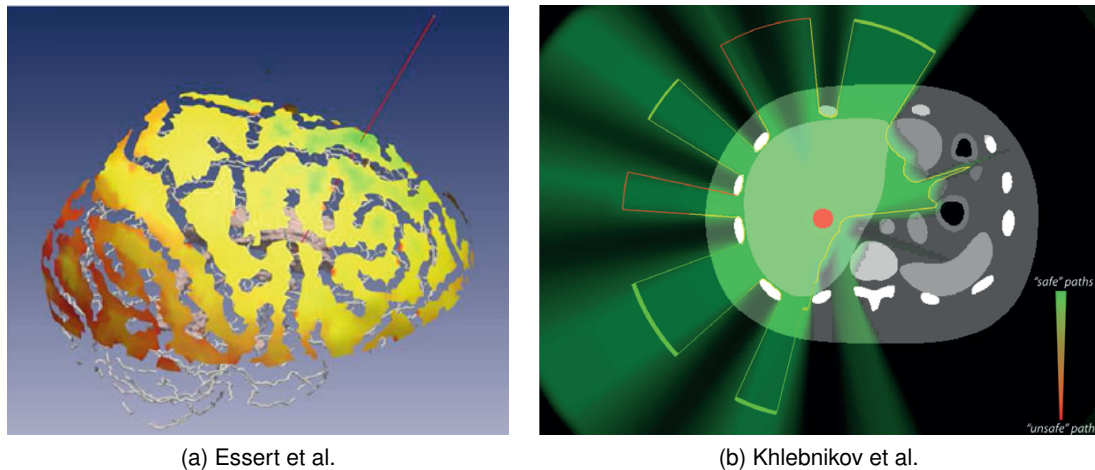


Abbildung 3.6.: Ansätze zur Pfadplanung in der Neuro- und Bauchchirurgie. (Abb. aus [EHL\*12], Abb. 13 und [KKMS11], Abb. 1(b))

al. [BSC\*12] modellieren jeden zulässigen Pfad als Zylinder und weisen für jede Bedingung jedem Voxel einen Risikowert zu, den sie voxelweise zu einem Gesamtwert verbinden.

Seitel et al. [SESea11] optimieren die Trajektorie einer Nadel für die Radiofrequenzablation. Als weiche Bedingungen verwenden sie die Distanz zu den Risikostrukturen, die Länge der Trajektorie sowie den Eintrittswinkel. Dabei verwenden sie das Konzept der Pareto-Optimalität für die Bewertung der Trajektorien, ohne Gewichte für die einzelnen Bedingungen festlegen zu müssen.

Khlebnikov et al. [KKMS11] haben ein Visualisierungssystem zur Unterstützung des Arztes bei der Planung von Zugangspfaden für Tumore entwickelt (siehe Abb. 3.6b). Dabei gehen sie invers vor und betrachten den Tumor als Lichtquelle. Die Pfade werden anhand der Lichtintensität, welche die Region Of Interest erreicht, bewertet. Pfade, die Risikostrukturen kreuzen, haben dabei eine geringe Lichtintensität. Dabei wird rein das Kriterium der Intaktheit der Risikostrukturen betrachtet.

### 3.3.3. Pfadplanung in der Otobasischirurgie

Im Bereich der Otobasis gibt es nur wenige Forschungsarbeiten zur Pfadplanung. Diese fokussieren auf der Cochleaimplantation: So präsentieren Al-Marzouqi et al. [AMNW\*07] einen atlasbasierten Ansatz, wobei sie eine manuell im Atlas platzierte Trajektorie durch Registrierung auf den neuen CT Datensatz übertragen.

Nach Noble et al. [NML\*10] muss eine Trajektorie zwei Bedingungen erfüllen: Sie muss sicher sein, d. h. keine der Risikostrukturen verletzen und effektiv sein, d. h. das runde Fenster der Cochlea in einem bestimmten Winkel und Position erreichen. Sie stellen fest, dass die von Al-Marzouqi et al. bestimmte Trajektorie nicht zwangsläufig sicher und effektiv ist. Daher haben sie einen Monte-Carlo Ansatz entwickelt. Ihre Kostenfunktion besteht aus Wahrscheinlichkeiten, dass die Trajektorie sicher und effektiv ist. Diese Wahrscheinlichkeiten schätzen sie mit Monte-Carlo-Simulation und berücksichtigen dabei den Positionierungsfehler des Bohrers.

Tabelle 3.2.: Übersicht über die verschiedenen Arbeiten zur Portplanung und Pfadplanung in der Weichteil- und Otobasischirurgie. Die Bewertung erfolgt anhand folgender Kriterien: Ist der Ansatz für eine Multi-Port Strategie einsetzbar? Ist der zugrunde liegende Eingriff klinisch neu? Erfolgt die Auswahl des Kanals bzw. der Kanäle automatisch (wobei die Bestimmung der initialen Kandidatenmenge hierbei manuell erfolgen kann)? Ist das Verfahren für die Otobasischirurgie einsetzbar?

Verfahren	Bereich	Multi-Port	Klinisch neu	Automatisch	Otobasis
<i>Portplanung in der Weichteilchirurgie</i>					
Enquobahrie [ESA*13]	Bauch	✓	✗	✗	✗
Feuerstein [FMHN08]	Bauch	✓	✗	✗	✗
Selha [SDHT02]	Herz (RA)	✓	✗	✓	✗
Cannon [CSS*03]	Herz (RA)	✓	✗	✓	✗
Adhami [ACM03]	Herz (RA)	✓	✗	✓	✗
<i>Pfadplanung in der Weichteilchirurgie</i>					
Essert [EHL*12]	Neuro	✗	✗	✓	✗
Bériault [BSC*12]	Neuro	✗	✗	✓	✗
Seitel [SESea11]	Bauch	✗	✗	✓	✗
Khlebnikov [KKMS11]	Bauch	✗	✗	✓	✗
<i>Pfadplanung Otobasischirurgie</i>					
Al-Marzouqi [AMNW*07]	Otobasis	✗	✓	✓	✓
Noble [NML*10]	Otobasis	✗	✓	✓	✓
Eilers [EBO*09]	Otobasis	✗	✓	✓	✓
Riechmann [RLR*08]	Otobasis	✓	✓	✗	✓
<b>Mein Ansatz</b>	<b>Otobasis</b>	✓	✓	✓	✓

Eilers et al. [EBO\*09] verwenden das Konzept der harten und weichen Bedingungen. Sie eliminieren zunächst alle Pfade, die eine Risikostruktur verletzen oder die Cochlea nicht in einem bestimmten Winkel erreichen. Mit Brute-Force-Suche wählen sie den Pfad mit der größten minimalen Distanz zu den Risikostrukturen, wobei die Distanzen mit der Priorität der Risikostruktur gewichtet werden.

Riechmann et al. [RLR\*08] erlauben einen Kanal mit festem Radius frei im Raum zu bewegen. Sie blockieren die Bewegung, wenn eine Risikostruktur verletzt werden würde.

Diese Forschungsarbeiten im Bereich der Otobasis fokussieren alle auf die Planung eines einzelnen Pfades. Nur Riechmann et al. erlauben mehrere Pfade zu planen, optimieren jedoch keine gemeinsamen Merkmale.

#### 3.3.4. Fazit

In diesem Abschnitt zum Stand der Forschung in der Operationsplanung wurden verschiedene Ansätze zur Portplanung in der Weichteilchirurgie und zur Planung von einzelnen Pfaden in der Weichteilchirurgie sowie Otobasischirurgie vorgestellt. Ein Überblick ist in Tabelle 3.2 dargestellt.

Die Arbeiten zur Portplanung bieten entweder nur eine Visualisierung zur Unterstützung des Arztes oder sind für die Planung von Ports im Zusammenhang mit dem Einsatz von Robotern entwickelt, wo der Fokus auf der Optimierung der Sichtbarkeit und Dexterität liegt.

Die Ansätze zur Pfadplanung in der Weichteilchirurgie und auch in der Otobasischirurgie fokussieren alle auf den Single-Port Ansatz. Nur Riechmann et al. [RLR\*08] erlauben es mehrere Bohrkanäle zu platzieren, optimieren jedoch keine gemeinsamen Merkmale.

Im Gegensatz zur Otobasischirurgie ist der minimalinvasive Ansatz in der Weichteilchirurgie schon im klinischen Einsatz und es gibt mehrjährige Erfahrung mit dieser Methode. Daher können verschiedene Kriterien wie Merkmale zur Bewertung von Pfaden und deren Gewichtung für die Planung in Rücksprache mit den Ärzten definiert werden. In der Otobasischirurgie hingegen ist weder der Single- noch der Multi-Port Ansatz im klinischen Einsatz, sodass es keinen Erfahrungsschatz für diesen Eingriff gibt. Daher muss diese Erfahrung zunächst gesammelt und formalisiert werden.

Damit sind die bestehenden Ansätze nicht für Multi-Port Eingriffe an der Otobasis einsetzbar.

In dieser Arbeit habe ich daher ein Planungstool entwickelt, das dem Arzt erlaubt, manuell Bohrkanäle zu bestimmen und somit erste Erfahrungen für die neuartige Multi-Port Strategie an der Otobasis zu sammeln. Die so gewählten Bohrkanäle habe ich analysiert und basierend darauf eine automatische Planung für die Multi-Port Otobasischirurgie entwickelt.



## 4. Segmentierung der Risikostrukturen

Für eine genaue patientenspezifische Operationsplanung müssen zunächst die relevanten Risikostrukturen in den Bilddaten segmentiert werden. Genauer gesagt wird hierbei die knöcherne Berandung der Risikostrukturen segmentiert, denn nur diese ist in den CT Daten sichtbar. Die Ärzte haben folgende Strukturen als kritisch deklariert: äußerer und innerer Gehörgang, Bulbus venae jugularis, Cochlea, Gleichgewichtsorgan, Chorda tympani, Gehörknöchelchen, Gesichtsnerv und innere Halsschlagader. Bei der Segmentierung dieser Strukturen gibt es folgende Herausforderungen: Die anatomischen Strukturen sind sehr klein, besitzen zum Teil eine komplexe Form sowie hohe Formvarianz und sie variieren in ihrer Intensität in den CT Daten. Ferner ist in den CT Daten oft wenig Kontrast zu den angrenzenden Strukturen vorhanden oder umliegende Strukturen haben ähnliche Intensität und Form und sind leicht mit der eigentlichen Struktur zu verwechseln. Daher sind einfache voxelbasierte Verfahren wie Schwellwertverfahren oder Region Growing nicht einsetzbar, wenn man nicht eine hohe Fehlerquote oder aufwändige manuelle Interaktion in Kauf nehmen möchte.

Active Shape Models [CTCG95] sind schnell, genau und wurden erfolgreich für andere Organe, wie z. B. die Leber, eingesetzt [HMMW07]. Das Probabilistic Active Shape Model ist eine flexiblere und spezifischere Variante des Active Shape Models, was vor allem für die komplexen Strukturen Gesichtsnerv und Gehörknöchelchen vorteilhaft ist. Daher schlage ich in dieser Arbeit die Verwendung des Probabilistic Active Shape Models (PASM) [Kir13] für die Segmentierung der Risikostrukturen für die Otobasischirurgie vor. Meine wissenschaftlichen Beiträge hierbei sind die Initialisierungsmethode für Gesichtsnerv und Chorda tympani (siehe Abschn. 4.3.2), die konsistente Parametrisierung von Formen vom Genus 1 als Initialisierung für gruppenweise Ansätze zur Korrespondenzerstellung (siehe Abschn. 4.3.1), die Wahl des Algorithmus zur Korrespondenzerstellung für die Risikostrukturen der Otobasis (siehe Abschn. 4.3.1), die intensive Evaluation (siehe Abschn. 4.4) und der Vergleich mit dem Active Shape Model (siehe Abschn. 4.4.7).

Im Folgenden wird zunächst auf die Herausforderungen bei der Segmentierung der einzelnen Risikostrukturen eingegangen. Dann wird das PASM mit den Spezifika für die Otobasis erläutert und die anschließende Parameterbestimmung und Evaluation beschrieben. Der Inhalt dieses Kapitels basiert auf eigenen Vorarbeiten [BKW11, BKFW11, BKS13, BKS14].

### 4.1. Herausforderungen bei der Segmentierung der einzelnen Risikostrukturen

Im Folgenden werden die Charakteristika der einzelnen Risikostrukturen hinsichtlich ihrer Segmentierung in CT Daten kurz beschrieben. In der zugehörigen Abbildung werden die Heraus-

forderungen bei der Segmentierung jeweils anhand einer axialen CT Schicht und des 3D Modells eines Patienten beispielhaft veranschaulicht. Für die anatomischen Grundlagen sei auf Kapitel 2.1.1 verwiesen.

Zur Segmentierung werden CT Daten verwendet, da diese eine deutlich bessere Auflösung als Magnetresonanztomographie Daten besitzen. Ferner segmentieren wir die knöcherne Be-  
randung der Strukturen und für Knochen ist CT die geeignete Modalität.

**Gesichtsnerv** Der Gesichtsnerv (N. VII) besitzt eine dünne röhrenartige Struktur (siehe Abb. 4.1c). Der mastoidale Teil verläuft durch pneumatisierten Knochen, sodass benachbarte Strukturen sehr ähnlich sind und leicht mit dem Gesichtsnerv zu verwechseln sind (siehe Abb. 4.1a). Ferner gibt es in den CT Daten zum Teil einen schlechten Kontrast zu benachbarten Strukturen (siehe Abb. 4.1b) und der Gesichtsnerv hat eine variierende Intensität entlang seines Verlaufs. Des Weiteren ist seine Form sehr variabel (siehe auch Abb. 4.18, S. 58) und er ist komplex gekrümmt.

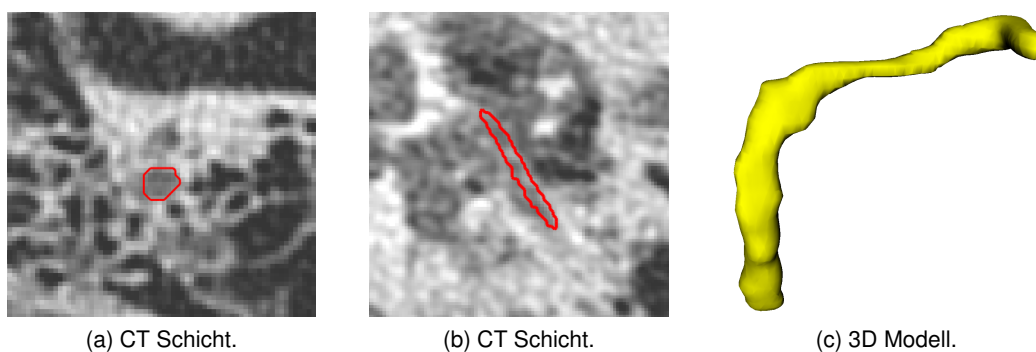


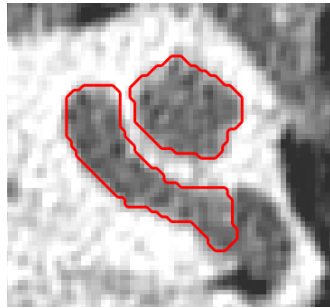
Abbildung 4.1.: Beispielhafte manuelle Segmentierung des Gesichtsnervs.

**Chorda tympani** Die Chorda tympani hat als Zweig des Gesichtsnervs ebenfalls eine röhrenartige Form. Sie ist die kleinste Struktur und ist auch für das geübte Auge nur schwer in den Bilddaten zu erkennen (siehe Abb. 4.2).

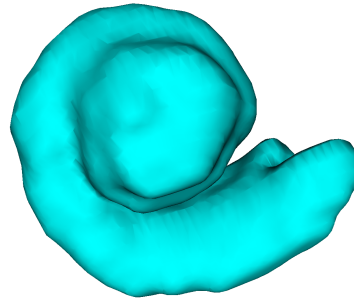


Abbildung 4.2.: Beispielhafte manuelle Segmentierung der Chorda tympani.

**Cochlea** Die Cochlea ist eine tubuläre Struktur. Es wird jedoch nur ihre Berandung segmentiert, da dies für unseren Anwendungsfall ausreichend ist. Damit hat sie eine einfache und kompakte Form. Sie besitzt im Allgemeinen einen guten Kontrast zum umliegenden Gewebe, ist jedoch an verschiedenen Stellen mit dem umliegenden Gewebe verbunden, wodurch auch hier einfache voxelbasierte Verfahren zu ungenügenden Ergebnissen führen. Ferner gibt es am Übergang zu dem Gleichgewichtsorgan keine sichtbare Abgrenzung (siehe Abb. 4.3).



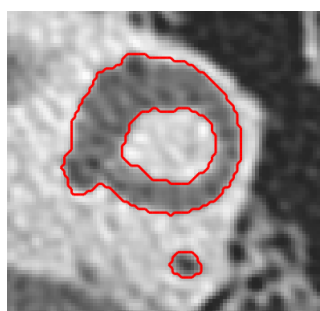
(a) CT Schicht.



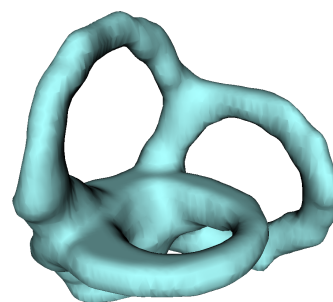
(b) 3D Modell.

Abbildung 4.3.: Beispielhafte manuelle Segmentierung der Cochlea.

**Gleichgewichtsorgan** Auch das Gleichgewichtsorgan (GGO) besitzt einen guten Kontrast zum umliegenden Knochen. Durch die dünne, schlauchartige Form der Bogengänge, hat es jedoch eine höhere Komplexität als die Cochlea (siehe Abb. 4.4). Das Gleichgewichtsorgan bildet zusammen mit der Cochlea das Labyrinth. Die Strukturen werden jedoch einzeln segmentiert, um sie bei der Operationsplanung (siehe Kapitel 5) unabhängig voneinander für die Kollisionsberechnung betrachten zu können.



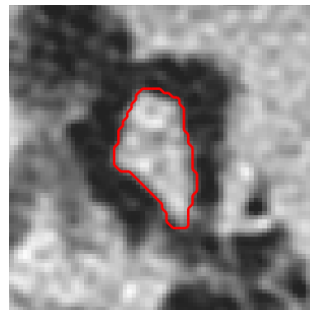
(a) CT Schicht.



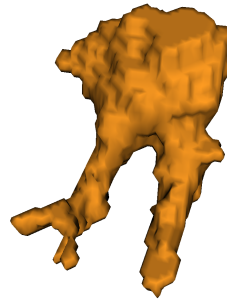
(b) 3D Modell.

Abbildung 4.4.: Beispielhafte manuelle Segmentierung des Gleichgewichtsorgans.

**Gehörknöchelchen** Die Gehörknöchelchen (GEKN) besitzen eine filigrane Struktur und Bereiche mit komplexer Krümmung. Hammer und Amboss haben einen guten Kontrast, da sie von der luftgefüllten Paukenhöhle umgeben sind (siehe Abb. 4.5). Der Steigbügel hingegen ist in den Bilddaten nur schwer zu erkennen.



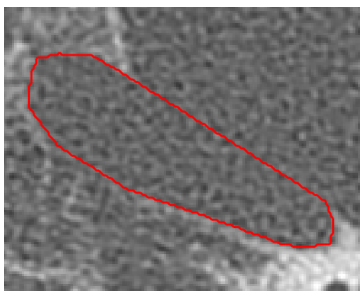
(a) CT Schicht.



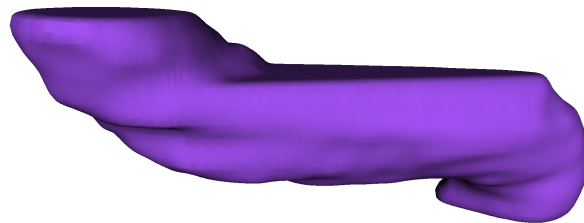
(b) 3D Modell.

Abbildung 4.5.: Beispielhafte manuelle Segmentierung der Gehörknöchelchen.

**Innere Halsschlagader** Die innere Halsschlagader (IHA) besitzt eine tubuläre Form. Dort, wo sie im Knochen eingebettet ist, hat sie einen guten Kontrast zum umgebenden Knochen. Sie ist jedoch nur teilweise in den Knochen eingebettet, sodass die Abgrenzung nicht immer klar zu erkennen ist. Insbesondere an Start- und Endpunkten besteht keine sichtbare Begrenzung (siehe Abb. 4.6).



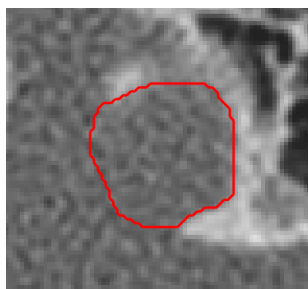
(a) CT Schicht.



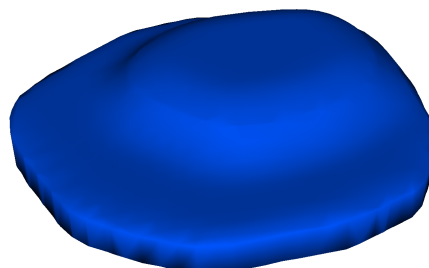
(b) 3D Modell.

Abbildung 4.6.: Beispielhafte manuelle Segmentierung der inneren Halsschlagader.

**Bulbus venae jugularis** Auch der Bulbus venae jugularis (BVJ) hat eine einfache und kompakte Form, ist jedoch nur teilweise in den Knochen eingebettet und hat somit nur teilweise eine sichtbare Begrenzung im CT Bild (siehe Abb. 4.7).



(a) CT Schicht.

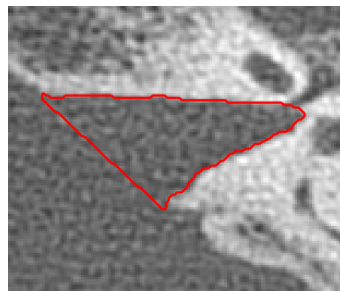


(b) 3D Modell.

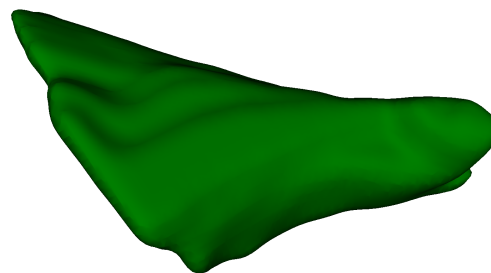
Abbildung 4.7.: Beispielhafte manuelle Segmentierung des Bulbus venae jugularis.



**Innerer Gehörgang** Der innere Gehörgang (IGG) öffnet sich zum Gehirn hin und besitzt dort keine sichtbare Abgrenzung zum Gehirn. Ferner ist der Übergang zum Gesichtsnerv fließend. Davon abgesehen hat er einen guten Kontrast zum umliegenden Gewebe (siehe Abb. 4.8).



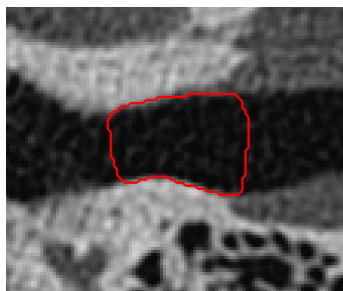
(a) CT Schicht.



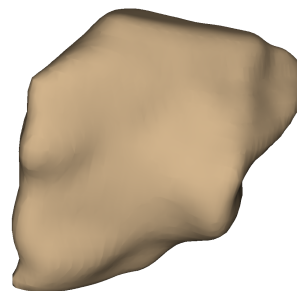
(b) 3D Modell.

Abbildung 4.8.: Beispielhafte manuelle Segmentierung des inneren Gehörgangs.

**Äußerer Gehörgang** Der äußere Gehörgang (ÄGG) hat eine einfache kompakte Form und einen guten Kontrast zum umgebenden Knochen, ist jedoch zum Teil mit dem umliegenden Gewebe verbunden. Eine weitere Herausforderung stellt die Begrenzung am Start- und Endpunkt dar. Medial wird der äußere Gehörgang durch das Trommelfell begrenzt, welches in den meisten Fällen in den CT Daten nicht sichtbar ist. Lateral gibt es keine sichtbare Begrenzung (siehe Abb. 4.9).



(a) CT Schicht.



(b) 3D Modell.

Abbildung 4.9.: Beispielhafte manuelle Segmentierung des äußeren Gehörgangs.

## 4.2. Das Probabilistic Active Shape Model

Das *Active Shape Model (ASM)* [CTCG95] ist ein Segmentierungsalgorithmus, der Vorwissen über die globale Form sowie die lokalen Grauwerte einer Objektklasse verwendet. Nach Platzierung einer ersten Approximation der Oberfläche in das Bild, iteriert das ASM zwei Schritte: Zunächst wird die Oberfläche entsprechend der Merkmale im Bild verformt. Um das Auslaufen in benachbarte Strukturen zu verhindern, wird die Form in einem zweiten Schritt beschränkt, sodass die Ähnlichkeit zu den Trainingsformen sichergestellt ist.

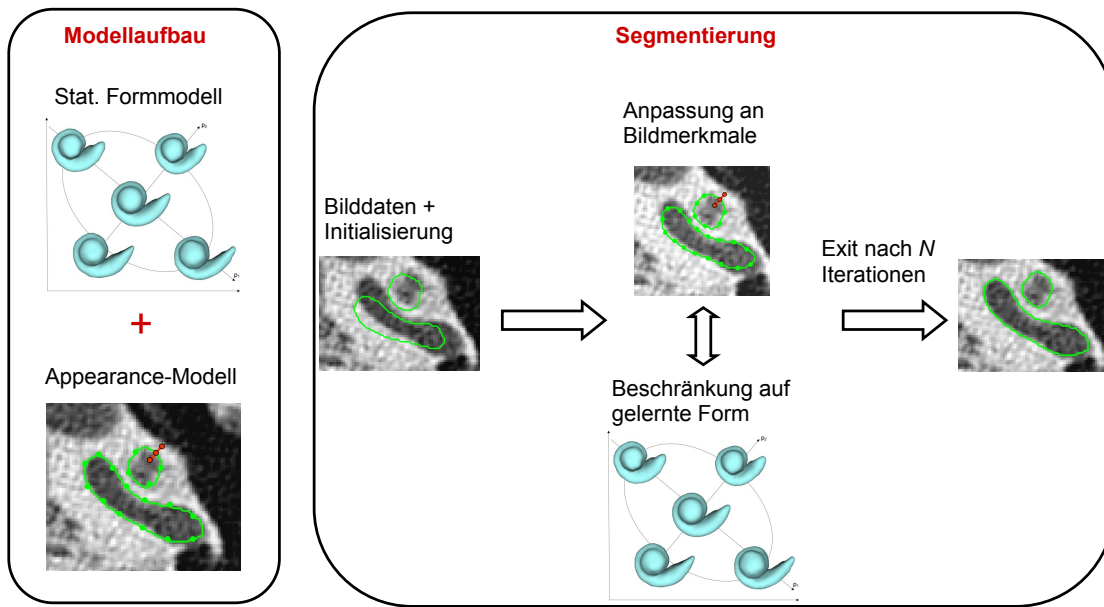


Abbildung 4.10.: Überblick über das Probabilistic Active Shape Model am Beispiel der Cochlea.

Das *Probabilistic Active Shape Model (PASM)* ist eine flexiblere und spezifischere Variante des Active Shape Models und wird im Folgenden erläutert. Für eine detaillierte Beschreibung wird der Leser auf die Dissertation von Kirschner [Kir13] verwiesen. Ein Überblick des PASM ist in Abbildung 4.10 dargestellt.

### 4.2.1. Modellaufbau

In der Trainingsphase wird zum einen die globale Form der Objektklasse gelernt und zum anderen werden die lokalen Grauwerte entlang der Oberfläche eines Objektes modelliert.

#### 4.2.1.1. Statistisches Formmodell

Das Vorwissen über die globale Form des Objektes wird in einem *Statistischen Formmodell (SSM)* kodiert. Hierbei wird die durchschnittliche Form sowie die Varianz von einer Trainingsmenge  $T = \{x_i \in \mathbb{R}^{3n} : i = 1, \dots, s\}$  mit  $s$  Trainingsformen gelernt. Dabei wird zur Darstellung der Form das sogenannte *Point Distribution Model* [CTCG95] verwendet, bei dem jedes Element der Trainingsmenge durch einen Formvektor  $x_i$  dargestellt wird, der die aneinandergehängten 3D Koordinaten der  $n$  Punkte auf der Oberfläche der Form enthält. Durch die *Verallgemeinerte Procruste Analyse* [Gow75] werden die Trainingsformen in einem gemeinsamen Koordinatensystem ausgerichtet, um die Form unabhängig von Translation, Rotation und Skalierung zu lernen.

Eine wichtige Voraussetzung ist, dass die Trainingsformen in Korrespondenz sind. Korrespondenz bedeutet hierbei, dass jeder Formvektor die gleiche Anzahl Punkte enthält und Punkte verschiedener Formvektoren mit gleichem Index auch dem gleichen anatomischen Merkmal

entsprechen. Daher werden die Punkte auf der Oberfläche der Struktur auch *Landmarken* genannt. Wie die Korrespondenz in dieser Arbeit erstellt wird, ist in Abschnitt 4.3 erläutert.

Nach der Korrespondenzerstellung wird die Hauptkomponentenanalyse zur Dimensionsreduktion genutzt, wobei man annimmt, dass die Formen normalverteilt sind. Dabei werden die Eigenvektoren (auch *Modes* genannt) und die Eigenwerte  $\lambda_j$  der Kovarianzmatrix der Trainingsmenge berechnet. Die Eigenwerte geben dabei die Varianz in der Trainingsmenge entlang des zugehörigen Eigenvektors an. Es seien die Eigenwerte absteigend nach Größe sortiert, d. h.  $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_{3n} \geq 0$ . Im weiteren Verlauf werden nur die ersten  $t$  Eigenvektoren verwendet, die für den größten Teil der Varianz verantwortlich sind, d. h. für die gilt

$$\frac{\sum_{j=1}^t \lambda_j}{\sum_{j=1}^{3n} \lambda_j} > c. \quad (4.1)$$

Üblicherweise wird die Konstante  $c = 0,98$  verwendet. Sei  $P$  die Matrix, welche die ersten  $t$  Eigenvektoren enthält, sei  $\bar{x} = \frac{1}{s} \sum_{i=1}^s x_i$  die Durchschnittsform der Trainingsmenge und  $b$  beschreibe die Formparameter. Dann kann jede Form der Trainingsmenge durch eine Linearkombination  $x_i \approx \bar{x} + Pb$  approximiert werden. Der dabei entstehende Fehler wird mit  $r = x_i - \bar{x} - Pb$  bezeichnet.

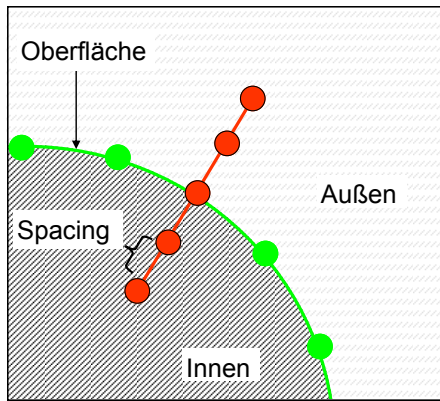
Für eine ausführlichere Beschreibung der Konstruktion sowie der Verwendung Statistischer Formmodelle einschließlich Methoden zur Korrespondenzerstellung wird auf das Review von Heimann und Meinzer [HM09] verwiesen.

#### 4.2.1.2. Lokales Appearance-Modell

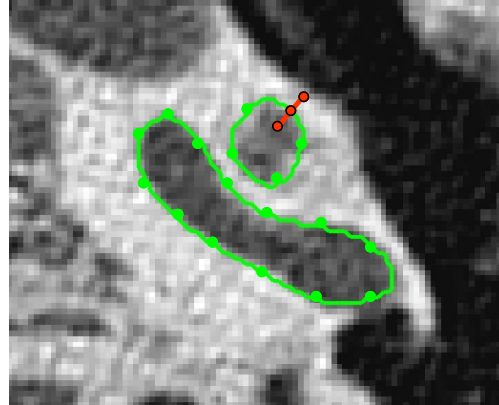
Neben der Form des Objekts werden auch die lokalen Grauwerte im Bild entlang der Oberfläche modelliert und ein *Appearance-Modell* erstellt. Für jede Landmarke werden dazu entlang der Normalen an verschiedenen Positionen Bildmerkmale abgetastet. Hierbei sind die Länge des Profils sowie der Abstand der Punkte (Spacing) auf dem Profil frei wählbar. In Abbildung 4.11 wird dies veranschaulicht.

Ein Bildmerkmal kann im einfachsten Fall die Bildintensität oder der Gradient sein. Fortgeschrittenere Ansätze lernen ein Modell aus einer Menge von Trainingsdaten. So konstruieren Cootes und Taylor [CT94] ein statistisches Modell, indem sie für jede Landmarke den Durchschnitt und die Kovarianzmatrix über die Trainingsmenge bestimmen. Für ein neues Profil wird die Distanz zum Modell mit der Mahalanobisdistanz berechnet, die somit als Gütefunktion dient. Als Merkmal schlagen sie die Bildintensität, den Gradienten oder den normalisierten Gradienten vor.

Ginneken et al. [vGFS\*02] verfolgen dagegen einen Klassifizierungsansatz. So verwenden sie einen kNN-Klassifizierer, der die Voxel des 1D-Profiles in Vordergrund (*innen*) und Hintergrund (*außen*) klassifiziert. Während dieser Ansatz für 2D formuliert wurde, hat Kirschner diesen Ansatz in 3D implementiert. Als Merkmal betrachtet er die Bildintensität. Heimann et al. [HMMW07] verwenden ebenfalls einen kNN-Klassifizierer, unterteilen die Punkte jedoch in *Oberfläche* und *nicht Oberfläche*.



(a) Schema eines Grauwertprofils.



(b) Grauwertprofil im Bild.

Abbildung 4.11.: Veranschaulichung des Appearance-Modells. Für jede Landmarke werden entlang der Normalen Bildmerkmale abgetastet.

### 4.2.2. Segmentierung

Das Probabilistic Active Shape Model ist ein lokaler Suchalgorithmus und somit ist eine initiale Lösung erforderlich. Daher wird zunächst die Durchschnittsform des Statistischen Formmodells im Bild platziert. Wie dies für die Risikostrukturen der Otobasis erfolgt, wird in Abschnitt 4.3.2 beschrieben.

Nach der Initialisierung werden zwei Schritte iteriert: die Deformation entsprechend der Merkmale im Bild und die Beschränkung auf die gelernte Form.

**Deformation entsprechend der Bildmerkmale** Zunächst wird die aktuelle Oberfläche so deformiert, dass sie möglichst gut den Merkmalen im Bild entspricht. Analog zum Trainingsschritt des Appearance-Modells, werden dazu für jede Landmarke der aktuellen Oberfläche verschiedene Kandidaten entlang der Normalen abgetastet (siehe auch Abb. 4.11). Um die Kandidaten zu bewerten, wird ein Fitnesswert entsprechend des verwendeten Appearance-Modells berechnet. Dann wird der aktuelle Oberflächenpunkt zu dem Kandidatenpunkt mit dem besten Fitnesswert verschoben.

**Beschränkung der Form** In einem zweiten Schritt wird die so gefundene Oberfläche beschränkt, um die Ähnlichkeit zu den Trainingsformen sicherzustellen. Dabei wird ein Energie-minimierungsansatz verfolgt, bei dem die Energie für eine Form  $x$  wie folgt definiert ist:

$$E(x) = \zeta(E_{\text{Bild}}(x) + E_{\text{Lokal}}(x)) + E_{\text{Form}}(x), \quad (4.2)$$

wobei  $\zeta$  ein freier Parameter zur Gewichtung der Energien ist.

Die lokale Energie  $E_{\text{Lokal}}(x)$  sorgt dabei lokal für eine glatte Organgrenze, um mögliche Ausreißer während der Merkmalsdetektion zu kompensieren. Dazu wird ein lokales Formmodell für die Krümmung des Dreiecksnetzes aus der Trainingsmenge gelernt, um Bereiche mit hoher Krümmung zu erhalten. Dieses lokale Formmodell  $\mu_i$  kodiert für die Durchschnittsform  $\bar{x}$  der Trainingsmenge die Abweichung der  $i$ -ten Landmarke  $\bar{x}_i$  zu dem Schwerpunkt ihrer Nachbarn

$\bar{x}_i^s = \frac{1}{|N(i)|} \sum_{j \in N(i)} \bar{x}_j$ , wobei  $N(i)$  die Nachbarschaftsindizes von Landmarke  $i$  enthält. Damit ist  $\mu_i$  definiert als  $\mu_i = \bar{x}_i - \bar{x}_i^s$ .

Die lokale Energie bestraft nun für Landmarke  $i$  die Abweichung der Nachbarn zu der um  $\mu_i$  verschobenen Position von  $x_i$ :

$$E_{\text{Lokal}}(x) = \sum_{i=1}^n \sum_{j \in N(i)} \|x_i - \mu_i - x_j\|^2. \quad (4.3)$$

Die Bildenergie  $E_{\text{Bild}}(x)$  forciert eine gute Anpassung an die Bildmerkmale. Für das Standard ASM ist sie als die Summe der gewichteten Distanzen des gefunden Merkmals  $x_i$  zur korrespondierenden Landmarke  $x_i^M$  des Statistischen Formmodells definiert. Beim PASM führt die lokale Energie zum Schrumpfen des Dreiecksnetzes. Um dies zu kompensieren, wird die Bildenergie wie folgt modifiziert:

$$E_{\text{Bild}}(x) = \sum_{i=1}^n \|w_i \cdot (x_i - x_i^M) + \sum_{j \in N(i)} w_j \cdot (x_j - x_j^M)\|^2, \quad (4.4)$$

wobei die Gewichte  $w_i, w_j \geq 0$  durch das Appearance-Modell definiert sind. Die zugrunde liegende Idee ist, dass wenn die aktuelle Landmarke in Richtung des Schwerpunktes des Objektes gezogen wird, die Nachbarn in die entgegengesetzte Richtung gezogen werden, um ein Schrumpfen der Form zu verhindern.

Die Formenergie  $E_{\text{Form}}(x)$  erzwingt die Ähnlichkeit zu den Trainingsformen und ist wie folgt definiert:

$$E_{\text{Form}}(x) = \underbrace{\frac{1}{2} \sum_{j=1}^t \frac{b_j^2}{\lambda_j}}_{\text{DIMR}} + \underbrace{\frac{1}{2\rho} \|r\|^2}_{\text{DVMR}}, \quad (4.5)$$

wobei  $\rho = \sum_{i=t+1}^{s-1} \frac{\lambda_i}{s-t-1}$  gilt. Ferner beschreibt  $\lambda_j$  die Eigenwerte,  $b_j$  die Formparameter und  $r = x - \bar{x} - Pb$  den Residualvektor. Die Formenergie  $E_{\text{Form}}(x)$  setzt sich dabei nach Moghaddam und Pentland [MP97] aus einer Distanz im Merkmalsraum (DIMR) und einer Distanz vom Merkmalsraum (DVMR) zusammen. Anschaulich gesprochen, weist die Distanz im Merkmalsraum jeder Form eine unterschiedliche Wahrscheinlichkeit entsprechend der gelernten Verteilung im Merkmalsraum zu. Die Distanz vom Merkmalsraum beschreibt den Informationsverlust, der bei der Projektion in den Merkmalsraum entsteht und bestraft somit die Abweichung von den gelernten Formen.

Abschließend halten wir fest, dass für die Beschränkung der Form eine Energie  $E(x)$  (siehe Gleichung (4.2)) minimiert wird, die einen Ausgleich zwischen der Information im Bild und der gelernten Form sucht.

#### 4.2.2.1. Unterschied zu ASM

Das Standard ASM unterteilt strikt zwischen zulässigen und unzulässigen Formen. Es erlaubt keine Deformierung zu Formen, die sich nicht als Linearkombination von Elementen der Trainingsmenge schreiben lassen. Grund dafür ist, dass im Beschränkungsschritt des ASM die

Formparameter  $b_j$  fest auf ein Intervall beschränkt werden, so dass nur Formen mit  $x = \bar{x} + Pb$ ,  $b_j \in [-3\sqrt{\lambda_j}, 3\sqrt{\lambda_j}]$  zulässig sind und alle restlichen Formen als unzulässig deklariert werden. Dies führt zu sehr einschränkenden Formbedingungen.

Das PASM hingegen sucht einen Kompromiss zwischen Bildinformation und gelerntem Wissen und erlaubt es, den Formenraum zu verlassen. Eine geringe Abweichung der Formen von der Trainingsmenge ist erlaubt, wenn genug Bildevidenz existiert. Diese Formen erhalten eine hohe Energie, sind somit unwahrscheinlich aber dennoch möglich. Auf diese Weise ist das PASM deutlich flexibler. Ferner sind beim ASM alle Formen gleichwahrscheinlich. Beim PASM dagegen erhalten die Trainingsformen durch die Distanz im Merkmalsraum unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten, wodurch das PASM eine höhere Spezifität erreicht.

### 4.3. Spezifika für die Otobasis

Im Folgenden werden die Spezifika des Probabilistic Active Shape Models für die Otobasis erläutert.

#### 4.3.1. Korrespondenzerstellung für den Modellaufbau

Ein wichtiger Schritt bei der Konstruktion des Statistischen Formmodells ist die Korrespondenzerstellung zwischen den Formvektoren.

Die Methoden zur Korrespondenzerstellung lassen sich in zwei Klassen einteilen: die *paarweisen Registrierungsmethoden* und die *gruppenweisen Optimierungsmethoden* (siehe auch Davies et al. [DTT08]). Beide haben ihre Vor- und Nachteile. Ein Vorteil der gruppenweisen Optimierung ist ihre mathematische Fundiertheit. Nachteile sind die lange Rechenzeit sowie die Gefahr in lokalen Optima hängen-zubleiben. Die meisten gruppenweisen Optimierungsansätze basieren auf Reparametrisierung (siehe Abb. 4.12). Dabei werden die Formen zunächst auf einen gemeinsamen Parameterraum abgebildet. Auf diesem Parameterraum werden die Korrespondenzen so optimiert, dass das resultierende Statistische Formmodell hinsichtlich der gewählten Zielfunktion möglichst gut ist. Eine konsistente und gute Initialisierung ist dabei sehr wichtig, um die Rechenzeit zu reduzieren und die Gefahr in lokalen Optima hängen-zubleiben zu umgehen. Arbeiten in dem Bereich der konsistenten Parametrisierung sind vom Genus<sup>1</sup> der Form abhängig. Die meisten Arbeiten in diesem Bereich fokussieren auf Formen vom Genus 0 [DTC\*02, GWC\*04, HWWM05]. Ich habe dagegen erstmals einen Ansatz zur konsistenten Parametrisierung für Formen vom Genus 1 entwickelt [BKW11, BKFW11]. Dadurch wird eine robuste Initialisierung gruppenweiser Optimierungsansätze zur Korrespondenzerstellung auch für Formen vom Genus 1 ermöglicht.

Im Bereich der paarweisen Registrierungsmethoden hat Kirschner [Kir13] einen nicht-rigiden Meshregistrierungsalgorithmus präsentiert, der unabhängig von der Topologie der Struktur ist. Hierbei wird die Root-Mean-Square-Distanz zwischen zwei Formen minimiert. Ferner wird ein Multi-Skalen-Optimierungsansatz verwendet, der auch im Falle hoher Formvariabilität robust ist.

---

<sup>1</sup>Anschaulich gesprochen beschreibt der Genus die Anzahl Löcher einer Form. Leber und Niere haben z. B. Genus 0 während ein Wirbel Genus 1 hat. Für eine formale Definition sowie eine grundlegende Einführung in die Topologie wird auf das Buch von Hatcher [Hat02] verwiesen.



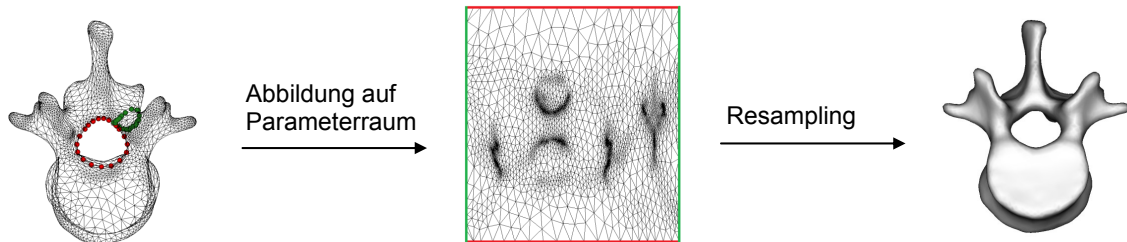


Abbildung 4.12.: Korrespondenzerstellung durch Reparametrisierung. Die Trainingsformen werden zunächst auf einen Parameterraum abgebildet, auf dem die Korrespondenzen optimiert werden. Dabei ist eine gute und konsistente Initialisierung wichtig. Daher habe ich einen Ansatz zur konsistenten Parametrisierung von Formen vom Genus 1 entwickelt [BKW11, BKFW11].

Auch wenn gruppenweise Optimierungsansätze in einigen Studien [SRN\*03, Kir13] eine leicht bessere Qualität der Ergebnisse für Formen vom Genus 0 zeigen, wurde keine eindeutige Überlegenheit einer der Ansätze gezeigt. So habe ich mich bei der Segmentierung der Risikostrukturen der Otobasis für den nicht-rigiden Meshregistrierungsansatz [Kir13] entschieden: Neben der höheren Geschwindigkeit ist ein Grund die Unabhängigkeit von der Topologie. Im Bereich der Otobasis haben die Risikostrukturen unterschiedlichen Genus: Die meisten Strukturen haben Genus 0, die Bogengänge haben jedoch Genus 3. Mit dem nicht-rigiden Meshregistrierungsansatz ist damit ein uniformer Ansatz für alle Strukturen möglich. Ferner verwenden die auf Reparametrisierung basierenden gruppenweisen Ansätze für Genus 0 als Parameterraum eine Kugel. Daher sind sie eher für Formen geeignet, die eine gewisse Ähnlichkeit zu einer Kugel haben, wie z. B. Leber und Niere. Dies wird von Kirschner [Kir13] bestätigt, der von einer schlechten Modellqualität bei der dünnen Struktur der Pankreas berichtet, wenn man eine sphärische Parameterisierung verwendet. Dies ist ein weiteres Argument für den nicht-rigiden Meshregistrierungsansatz, um auch für die dünnen, tubulären Strukturen vom Genus 0 – wie Chorda tympani und Gesichtsnerv – eine gute Modellqualität zu erzielen.

#### 4.3.2. Initialisierung

Das PASM ist ebenso wie das ASM ein lokaler Suchalgorithmus. Daher ist eine gute Initialisierung wichtig. Für die meisten Strukturen reicht die Bestimmung der kleinsten Bounding Box in den CT Daten als Initialisierung aus. Dazu kann die minimale und maximale Ausdehnung in jede der drei Raumrichtungen durch manuelles Anklicken von insgesamt sechs Punkten in den CT Schichten markiert werden.

Für dünne tubuläre Strukturen ist diese Initialisierung nicht mehr ausreichend. Daher gehe ich für Gesichtsnerv und Chorda tympani wie folgt vor: Vom Benutzer werden jeweils drei Punkte auf der Mittellinie der Struktur gewählt. Bei dem Gesichtsnerv wird ein Punkt am Anfang im mastoidalen Abschnitt, einer am äußeren und einer am inneren Fazialisknie gewählt (siehe Abb. 4.13b). Da der Verlauf der Chorda tympani sehr variabel ist, wird hier einfach ein Punkt am Anfang, einer in der Mitte und einer am Ende, am Übergang zur Paukenhöhle, gewählt. Diese drei Punkte werden mit der Mittellinie der Durchschnittsform grob ausgerichtet,

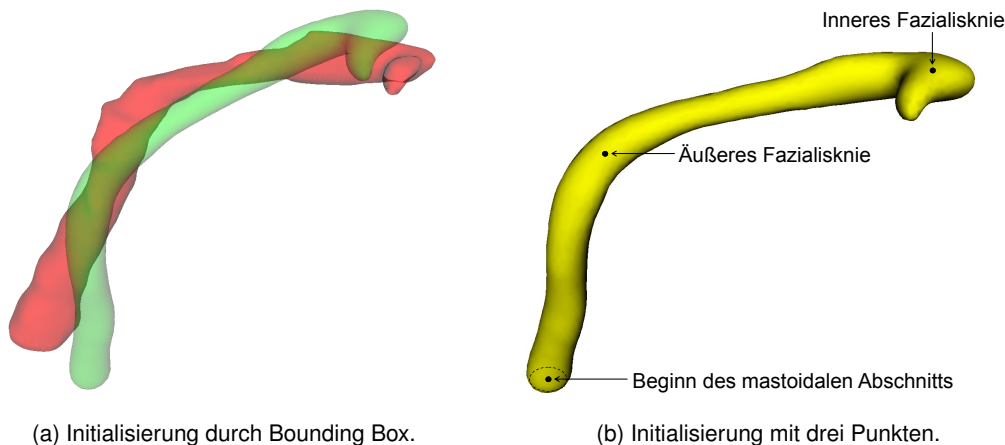


Abbildung 4.13.: Der Gesichtsnerv hat eine hohe Formvariabilität. Wenn eine Initialisierung wie in Abb. (a) in Grün dargestellt vorliegt, so ist diese zu weit von der tatsächlichen Lösung (Rot) entfernt. Das PASM und ASM schlagen in diesem Fall beide fehl, da sie lokale Suchalgorithmen sind und die Initialisierung zu weit von der wahren Lösung entfernt ist. Daher werden wie rechts dargestellt, statt der Bounding Box drei Punkte zur Initialisierung verwendet werden.

indem die Bounding Boxen übereinander gelegt werden. In einem nächsten Schritt werden die Punkte mit dem Iterative Closest Point Algorithmus [BM92] in Korrespondenz gebracht und die Durchschnittsform des Statistischen Formmodells in das Bild platziert.

#### 4.3.3. Parameter

Das PASM hat eine Reihe von Parametern, die für das jeweilige Datenmaterial sinnvoll zu bestimmen sind. Die Parameter werden im Folgenden aufgelistet, unterteilt nach den einzelnen Schritten der Pipeline. Die Bestimmung der Parameterwerte ist in Abschnitt 4.4.4 beschrieben.

**Modellaufbau** Um das Statistische Formmodell zu konstruieren, müssen zunächst 3D Modelle basierend auf den manuell segmentierten Bilddaten erstellt werden. Dazu wird der *Marching Cubes Algorithmus* von Lorensen und Cline [LC87] verwendet. Als Vorverarbeitungsschritt wird ein Gaußfilter eingesetzt, bei dem man die Größe des Kernels  $\sigma$  vorgeben muss. Hierbei ist es wichtig, dass die Modelle plausible anatomische Strukturen darstellen. Es muss ein Ausgleich zwischen Glattheit und Genauigkeit geschaffen werden. Aufgrund der geringen Größe der Strukturen muss bei der Glättung darauf geachtet werden, dass keine Teile der Struktur verloren gehen.

Bei der Konstruktion des Statistischen Formmodells mit dem nicht-rigiden Meshregistrierungs-Algorithmus ist die Anzahl der Punkte des Dreiecksnetzes der anatomischen Struktur sowie die Anzahl Skalen für den Multi-Skalen-Optimierungsansatz festzulegen. Ferner gibt es einen Regularisierungsterm, der für die Glattheit des Verschiebungsfeldes sorgt. Dazu wird in der Nachbarschaft eines Punktes die Differenz der Verschiebungsvektoren bestraft. Die Größe dieser Nachbarschaft  $\eta$  ist wählbar. Ferner gibt es einen Parameter  $\theta$ , der den Regularisierungsterm und das Ähnlichkeitsmaß gewichtet. Das Ähnlichkeitsmaß ist symmetrisch und



es wird die Distanz von dem ersten Dreiecksnetz zu  $\kappa$  Punkten auf dem zweiten Dreiecksnetz (und umgekehrt) berechnet. Auch dieser Parameter  $\kappa$  ist frei wählbar.

Für das Appearance-Modell ist zunächst festzulegen, welches Modell man verwendet: Betrachtet man einen einfachen Gradienten oder einen statistischen Ansatz nach Cootes und Taylor, Ginneken et al. oder Heimann et al. (siehe Abschn. 4.2.1.2). Für die Konstruktion des Appearance-Modells muss dann die Anzahl der Resolutionlevel, die Länge des Profils sowie der Abstand der Punkte auf dem Profil (Spacing) festgelegt werden.

**Segmentierung** Für den Segmentierungsschritt wird die gleiche Anzahl Resolutionlevel wie bei dem Appearance-Modell verwendet. Ferner ist für die Merkmalssuche im Bild die Länge des Profils beziehungsweise die Anzahl der Suchschritte zu bestimmen. Schließlich ist festzulegen, wie oft zwischen der Deformation entsprechend der Bildmerkmale und der Beschränkung der Form iteriert werden soll.

Dies sind Parameter, die sowohl für das Standard ASM als auch für das PASM bestimmt werden müssen. Im Vergleich zum Standard ASM hat das PASM einen zusätzlichen Parameter: den Parameter  $\zeta$  zur Gewichtung der Energien. Davon abgesehen haben die zwei Algorithmen die gleichen Parameter.

## 4.4. Experimente

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der intensiven Evaluation des Probabilistic Active Shape Models vorgestellt. Nach der Definition der Evaluationsmaße wird zunächst auf untersuchte Aspekte, wie die Güte des Statistischen Formmodells und die Robustheit gegenüber des Parameters  $\zeta$ , eingegangen. Dann wird die Parameterbestimmung erläutert. Anschließend wird die mit den bestimmten Parameterwerten erzielte Segmentierungsgüte diskutiert. Abschließend wird ein Vergleich mit anderen Arbeiten gegeben und die bessere Performanz im Vergleich zum Standard Active Shape Model gezeigt.

### 4.4.1. Evaluationsmaße

In diesem Abschnitt werden die Maße zur Quantifizierung der Segmentierungsgenauigkeit und der Güte eines Statistischen Formmodells definiert.

#### 4.4.1.1. Segmentierungsgenauigkeit

Um die Qualität einer Segmentierung zu evaluieren, folgt man in der Medizin in der Regel dem empirischen Diskrepanz-Ansatz nach dem Klassifikationsschema von Zhang [Zha96]. Dabei wird die Abweichung (oder Ähnlichkeit) von einer Referenzsegmentierung zu der zu evaluierenden Segmentierung bestimmt. Die Erzeugung der Referenzsegmentierung gestaltet sich in der Medizin schwierig, da Experten benötigt werden, die manuell Referenzbilder erzeugen, was sehr zeitaufwändig ist. Ferner besteht eine hohe Inter- und Intraobserver-Variabilität. Im Idealfall segmentieren daher mehrere Experten ein und denselben Datensatz. Diese Segmentierungen werden zu einer Referenzsegmentierung kombiniert. Warfield et al. [WZW04] haben

dazu den *STAPLE*-Algorithmus entwickelt. Dieser schätzt die Qualität der einzelnen Segmentierungen und kombiniert sie zu einer Approximation der wahren Segmentierung, indem er die einzelnen Segmentierungen entsprechend der geschätzten Qualität gewichtet.

Um die Qualität einer Segmentierung relativ zur Referenzsegmentierung zu bestimmen, gibt es eine Reihe von Maßen [NBVV00], die sich unterteilen lassen in *volumenbasierte Maße* und *distanzbasierte Maße*. Da sie jeweils unterschiedliche Aspekte der Segmentierung beleuchten, ist es sinnvoll, Maße aus beiden Kategorien zu verwenden. Im Folgenden werden die in dieser Arbeit verwendeten Maße definiert: Seien  $M_{\text{surf}}$  und  $S_{\text{surf}}$  die Oberflächenvoxel der manuellen beziehungsweise algorithmischen Segmentierung. Dann ist die durchschnittliche symmetrische Oberflächendistanz  $m_{\text{dsod}}$  wie folgt definiert:

$$m_{\text{dsod}}(M_{\text{surf}}, S_{\text{surf}}) = \frac{1}{|M_{\text{surf}}| + |S_{\text{surf}}|} \left( \sum_{m \in M_{\text{surf}}} \min_{s_1 \in S_{\text{surf}}} \|s_1 - m\| + \sum_{s \in S_{\text{surf}}} \min_{m_1 \in M_{\text{surf}}} \|m_1 - s\| \right). \quad (4.6)$$

Die maximale Distanz  $m_{\text{max}}$  (auch Hausdorff-Distanz) ist definiert als

$$m_{\text{max}}(M_{\text{surf}}, S_{\text{surf}}) = \max_{m \in M_{\text{surf}}, s \in S_{\text{surf}}} \left( \min_{s_1 \in S_{\text{surf}}} \|s_1 - m\|, \min_{m_1 \in M_{\text{surf}}} \|m_1 - s\| \right) \quad (4.7)$$

Um die volumetrische Überschneidung zu messen, wird in dieser Arbeit der Dice-Koeffizient [Dic45] verwendet. Er ist ein Ähnlichkeitsmaß und wie folgt definiert:

$$m_{\text{dice}}(M_{\text{vox}}, S_{\text{vox}}) = \frac{2|M_{\text{vox}} \cap S_{\text{vox}}|}{|M_{\text{vox}}| + |S_{\text{vox}}|}, \quad (4.8)$$

wobei  $M_{\text{vox}}$  und  $S_{\text{vox}}$  hier die Menge aller Voxel der manuellen beziehungsweise algorithmischen Segmentierung bezeichnen. Ein Dice-Koeffizient von 1 bedeutet eine perfekte Überlagerung der beiden Segmentierungen, ein Wert von 0 bedeutet keinerlei Überschneidung.

##### 4.4.1.2. Güte eines Statistischen Formmodells

Die wahre Korrespondenz zwischen biologischen Formen ist in der Regel nicht bekannt. Somit ist keine Grundwahrheit vorhanden, gegen die man ein Statistisches Formmodell vergleichen kann. Daher hat Davies [Dav02] drei Kriterien eingeführt, um die Modellqualität eines Statistischen Formmodells zu evaluieren:

1. Kompaktheit
2. Generalisierungsfähigkeit
3. Spezifität

Die *Kompaktheit*  $C$  eines Modells  $M$  beschreibt, wie groß die Varianz des Modells ist. Ein kompaktes Modell sollte eine möglichst kleine Varianz besitzen. Damit ist die Kompaktheit als die Summe der Eigenwerte des Modells, welche die Varianz beschreiben, definiert:

$$C(M) = \sum_{j=1}^t \lambda_j. \quad (4.9)$$

Die *Generalisierungsfähigkeit* eines Modells gibt an, wie gut das Modell ungesehene Formen der Objektklasse beschreiben kann. Um diese zu quantifizieren, werden Leave-One-Out-Tests durchgeführt. Dabei wird das Modell mit allen außer einem Datensatz trainiert. Für den ausgelassenen Datensatz werden die Modellparameter bestimmt und der Abstand zwischen der mit den Modellparametern rekonstruierten Form und der originalen Form gemessen. Dazu können die oben beschriebenen volumen- und distanzbasierten Maße verwendet werden. Es wird jeder Datensatz einmal ausgelassen.

Ein *spezifisches* Modell sollte nur Formen erzeugen, die ähnlich zur Trainingsmenge sind. Um zu bestimmen wie spezifisch ein Modell ist, werden mit Hilfe des Modells  $N_k$  Formen  $x_k^M$  erzeugt und dann der Abstand zu der ähnlichsten Form  $x^{\text{Sim}}$  in der Trainingsmenge berechnet. Damit wird das Maß für die Spezifität wie folgt definiert:

$$S(M) = \sum_{k=1}^{N_k} \|x_k^M - x^{\text{Sim}}\|. \quad (4.10)$$

Diese drei Maße werden in der Regel mehrmals mit einer unterschiedlichen Anzahl von Modes berechnet. Je kleiner die drei Werte für  $C(M)$ ,  $G(M)$  und  $S(M)$  sind, desto besser ist das Modell.

Die so definierten Maße haben verschiedene Einschränkungen, wie z. B. die Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Verteilung der Formen. Des Weiteren berichten Ericsson und Karlsson [EK06] bei einem synthetischen Beispiel ein schlechteres Abschneiden hinsichtlich Spezifität und Kompaktheit eines Modells mit wahren Korrespondenzen im Vergleich zu einem Modell mit leicht veränderten Korrespondenzen. Daher schlagen sie ein Maß basierend auf der Distanz einer Landmarke zu der wahren Landmarke vor. Bei 3D Modellen liegt diese wahre Korrespondenz in der Regel jedoch nicht vor.

Daher werden die von Davies vorgeschlagenen Maße trotz gewisser Einschränkungen in der Literatur zur Evaluierung der Güte der Korrespondenz verwendet [HWM06, SXESG07, BKFW11].

#### 4.4.2. Beschreibung der Experimente

Für die Experimente standen 42 CT Datensätze von tauben Patienten ohne Fehlbildungen zur Verfügung. Die Patienten waren unterschiedlichen Alters mit Geburtsjahren zwischen 1925 und 1990. Die Bilddaten wurden mit Standard CT Scannern (Siemens Somatom Definition AS, Siemens Somatom Volume Zoom) aufgenommen. Dabei variiert die Ortsauflösung in der Bildebene von  $0,15 \times 0,15 \text{ mm}^2$  bis  $0,23 \times 0,23 \text{ mm}^2$ . Die Schichtdicke liegt zwischen 0,2 und 0,6 mm und beträgt im Mittel 0,38 mm.

Für jeden Datensatz hat ein Assistenzarzt der HNO-Klinik Düsseldorf die Risikostrukturen manuell in der axialen Schicht segmentiert (Datensatz 1 – 22: Igor Stenin; Datensatz 23 – 42: Peter Jäger). Dazu wurde die Software *ITK-SNAP* [YPCH\*06] benutzt. Die manuellen Segmentierungen werden im Folgenden als Grundwahrheit angenommen.

Drei der Datensätze stammen zwar von einem Hounsfield-kalibrierten Scanner, die Grauwerte liegen jedoch nicht ungefähr im Intervall  $[0; 4000]$  sondern im Intervall  $[790; 1350]$ . Dies ist auf einen Postprocessing-Schritt direkt bei der Aufnahme zurückzuführen. Um auch diese

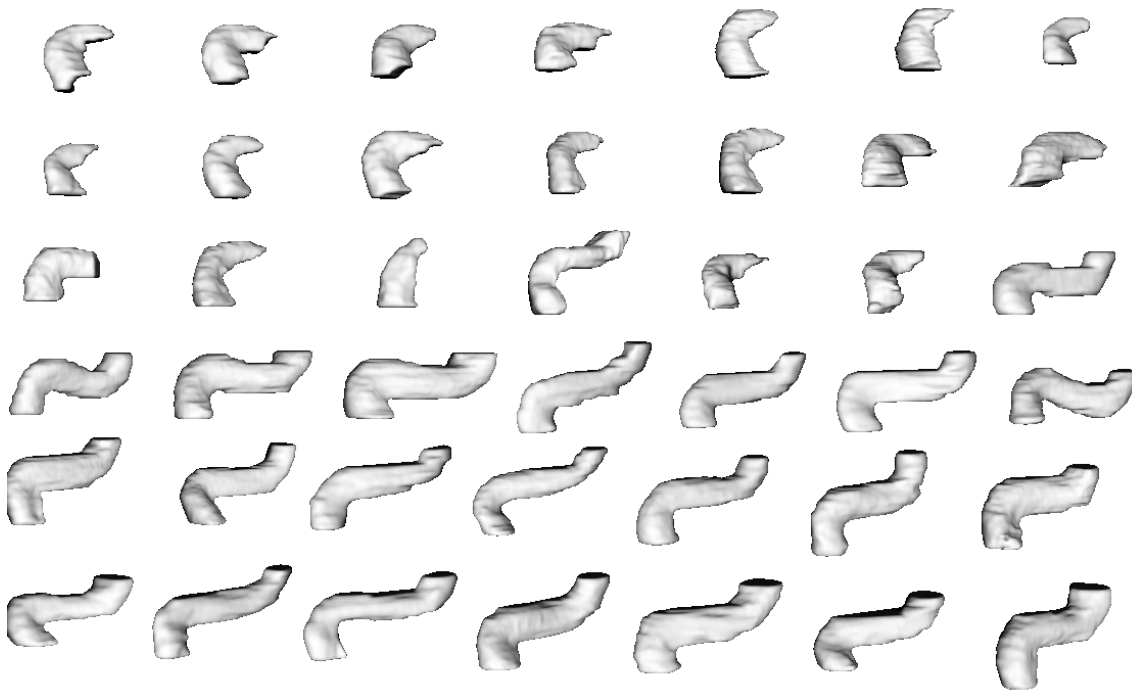


Abbildung 4.14.: Manuelle Segmentierungen der inneren Halsschlagader für alle 42 Datensätze. Man sieht, dass bei der ersten Hälfte der Daten nur die Hälfte der inneren Halsschlagader segmentiert wurde.

Datensätze für die Tests zu nutzen, wurde ein Histogrammmatching zur Normalisierung der Grauwerte basierend auf einem Referenzbild durchgeführt. Dadurch werden auch die Grauwerte der drei Datensätze auf das Intervall  $[0; 4000]$  abgebildet.

**Anzahl verwendeter Datensätze** Bei den Experimenten wurde eine unterschiedliche Anzahl von Datensätzen für die verschiedenen Strukturen verwendet. Grund dafür ist, dass die Daten von zwei unterschiedlichen Ärzten segmentiert wurden und dadurch die manuellen Segmentierungen nicht immer exakt konsistent sind. Bei der inneren Halsschlagader wurden nur 22 Daten zum Training und Testen verwendet, da bei der Hälfte der Daten nur der Strukturteil mit gutem Kontrast segmentiert wurde und damit nur die Hälfte der Struktur vorlag (siehe Abb. 4.14). Dies führt bei dem Trainingsalgorithmus jedoch zu Problemen, da dadurch die Strukturen zu unterschiedlich sind, um eine gute Korrespondenz zu erstellen: Die Hälfte der Halsschlagader passt eben nicht zu der gesamten Halsschlagader. Das Problem wurde pragmatisch gelöst, indem die 22 Datensätze verwendet wurden, bei denen die gesamte innere Halsschlagader vorlag. Aus dem gleichen Grund wurden für den Bulbus venae jugularis 17 Datensätze verwendet. Ähnlich wurde bei der Cochlea der Übergang zum Gleichgewichtsorgan, wo es keinen Kontrast gibt, nicht immer einheitlich eingezeichnet, weshalb hier ebenfalls nur 20 Datensätze verwendet wurden. Bei der Chorda tympani standen nur 31 manuelle Segmentierungen zur Verfügung.

**Leave-One-Out-Methode** Bei der Evaluierung der Segmentierungsgüte ist es wichtig, dass die Trainings- und Testmenge disjunkt sind. Ferner möchte man eine möglichst große Trai-

ningsmenge verwenden und auf möglichst vielen Datensätzen testen. Daher habe ich die Leave-One-Out-Methode verwendet. Bei einer Anzahl von  $N$  Datensätzen wird dabei das Modell auf  $N - 1$  Datensätzen trainiert und auf dem verbleibenden einen Datensatz getestet. Dies wird  $N - 1$  mal wiederholt, sodass auf jedem Datensatz einmal getestet wurde. Die Experimente wurden auf einem Standard Desktop PC (64-bit Windows 7, Intel Core i7 3770k, 3.5 GHz, 4 Kerne, 32 GB RAM) durchgeführt.

#### 4.4.3. Manuelle Initialisierung

In einem ersten Schritt wurden die zwei Methoden zur Initialisierung des Gesichtsnerv evaluiert: die Initialisierung mit Bounding Box und die Initialisierung mit drei Punkten. In Abbildung 4.15, S. 55 sind die quantitativen Ergebnisse der zwei Methoden am Beispiel des Gesichtsnervs im Vergleich dargestellt. Man sieht, dass sowohl direkt nach der Initialisierung als auch nach der Optimierung mit dem PASM die Initialisierung mit drei Punkten zu einer deutlich niedrigeren durchschnittlichen symmetrischen Oberflächendistanz führt. Auch bei dem maximalen Fehler und dem Dice-Koeffizient werden bessere Werte erzielt. Eine qualitative Analyse der 3D Modelle der Segmentierungsergebnisse zeigt, dass bei der Initialisierung mit der Bounding Box das PASM in 8 von 42 Fällen die Segmentierung fehlschlägt, während bei der Initialisierung mit drei Punkten alle 42 Datensätze erfolgreich segmentiert werden. Auch für die Chorda tympani führt die Initialisierung mit drei Punkten sowohl mit als auch ohne Optimierung zu niedrigeren Fehlerwerten für die durchschnittliche symmetrische Oberflächendistanz und den maximalen Fehler sowie zu höheren Werten für den Dice-Koeffizienten.

Somit ist die Initialisierung mit drei Punkten deutlich robuster als die Initialisierung mit der Bounding Box.

#### 4.4.4. Experimente zur Parameterwahl

Wie in Abschnitt 4.3.3 beschrieben, hat das PASM eine Reihe von Parametern, die nicht trivial zu bestimmen sind. Dabei ist zu beachten, dass die Fehlermaße nicht als einziges Gütekriterium verwendet werden können. Es muss auch visuell überprüft werden, ob der globale Verlauf der Segmentierung korrekt ist. Bei 12 nichtbinären Parametern und dem Testen von 10 Werten für jeden Parameter, müsste man bereits  $10^{12}$  Testdurchläufe vornehmen, um alle Möglichkeiten zu testen. Da ein systematischer Test somit zu aufwändig ist, wurde ein Intervallschachtelungsverfahren angewendet und die besten Parameter nach und nach eingegrenzt. Dabei wurden sowohl die quantitativen Werte als auch die qualitativen Ergebnisse bei der Bewertung der Segmentierung miteinbezogen. Auf diese Weise kann kein Optimum garantiert werden. Doch die Ergebnisse in Abschnitt 4.4.5 zeigen, dass die bestimmten Parameter zu sehr guten Ergebnissen führen. In Tabelle 4.1 ist eine Übersicht über die Parameter des PASM und die von mir ermittelten Werte gegeben. Im Folgenden werden einige untersuchte Aspekte genauer beleuchtet, bevor schließlich die Segmentierungsgenauigkeit mit den in Tabelle 4.1 gegebenen Parameterwerten bestimmt wird.

Tabelle 4.1.: Parameter des PASM und ihre Werte. Die Parameter sind in Abschn. 4.3.3 erläutert und werden wie folgt abgekürzt:

*Statistisches Formmodell:*  $\sigma$  = Kernelgröße für Gaußfilter, # = Anzahl,  $\eta$  = Größe der Nachbarschaft für Regularisierung,  $\theta$  = Gewichtung Regularisierungsterm und Ähnlichkeitsmaß,  $\kappa$  = Anzahl nächster Nachbarn auf zweitem Dreiecksnetz  
*Appearance-Modell:* SP = Spacing, AMDL = verwendetes Appearance-Modell, GIN = von Kirschner auf 3D erweiterte Version des AMDLs von Gineken et al., HEI = AMDL von Heilmann et al.

*Segmentierung:*  $\zeta$  = Gewichtung von Bild- und Formenergie

	Statistisches Formmodell						Appearance-Modell				Segmentierung		
	$\sigma$	#Punkte	#Skalen	$\eta$	$\theta$	$\kappa$	#Res.Level	Profillänge	SP	AMDL	$\zeta$	#Suchschritte	#Iter
Cochlea	(1,5; 1,5; 0,8)	1000	2	3	3	3	1	2	0,2	GIN	0,006	5	15
GGO	(1,5; 1,5; 1) / (1; 1; 0,8)	2000	1	3	3	1	3	2	0,2	GIN	0,004	(5;5;3)	(30;20;20)
GEKN	(0; 0; 0)	1000	1	5	3	3	1	2	0,1	HEI	0,002	15	20
N. VII	(1,5; 1,5; 1)	1500	1	3	3	3	3	2	0,2	GIN	0,006	(9;5;3)	(30;30;20)
Chorda	(0; 0; 0)	500	1	3	3	3	1	3	0,1	GIN	0,01	5	30
IHA	(2; 2; 1,5)	1000	1	1	3	1	3	2	0,2	GIN	0,03	(8;5;3)	(25;20;20)
IGG	(2; 2; 1,5)	1000	2	1	3	1	1	2	0,2	GIN	0,02	8	20
ÄGG	(2; 2; 1,5)	500	1	3	3	1	3	2	0,2	HEI	0,08	(5;2;2)	(12;10;8)
BVJ	(2; 2; 1,5)	1000	3	3	3	1	1	2	0,2	GIN	0,02	10	20

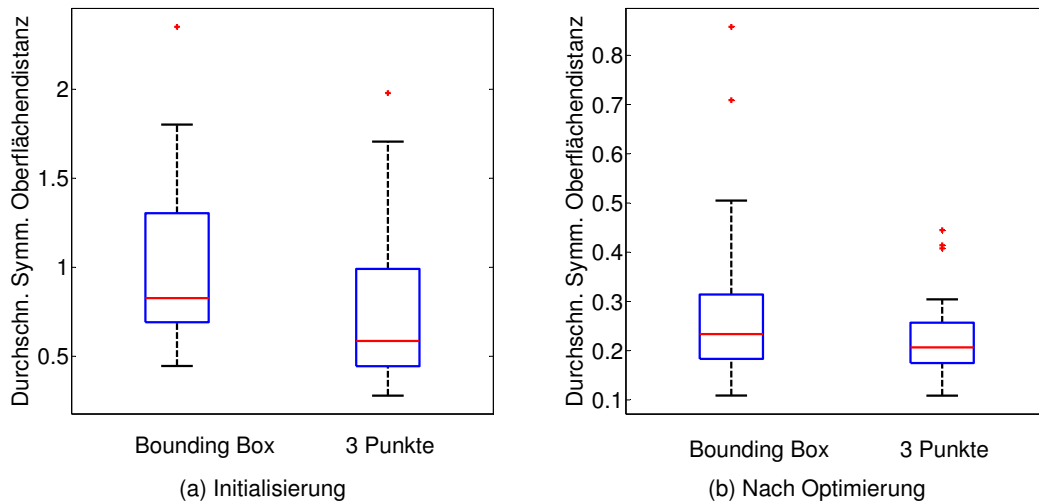


Abbildung 4.15.: Vergleich von Initialisierung mit Bounding Box und Initialisierung mit drei Punkten für den Gesichtsnerv. Abb. (a) zeigt die durchschnittliche symmetrische Oberflächendistanz direkt nach der Initialisierung und Abb. (b) zeigt das Ergebnis nach der Optimierung mit den Parametern aus Tabelle 4.1. Um die Ergebnisse nicht zu verfälschen, wurden für (b) nur die erfolgreichen Segmentierungen betrachtet. Man sieht eine deutliche Reduzierung des Fehlers bei der Initialisierung mit drei Punkten im Vergleich zur Initialisierung mit der Bounding Box.

#### 4.4.4.1. Güte des Statistischen Formmodells

Für die Mehrheit der anatomischen Strukturen wurde die Güte des Statistischen Formmodells visuell bewertet, um die Modellparameter für den nicht-rigiden Meshregistrierungsalgorithmus zur Korrespondenzerstellung zu bestimmen. Das heißt, es wurde mit verschiedene Werten für den Modellparametervektor  $v_m = (\kappa; \theta; \#_{\text{Skalen}}; \eta)$  ein Modell konstruiert und anschließend mit einem Visualisierungstool geprüft, ob die Formen der verschiedenen Modes eine natürliche Formvariation aufweisen und ob umgeklappte Dreiecke auftreten. Das Umklappen von Dreiecken bedeutet hier, dass die Normale eines Dreiecks in die entgegengesetzte Richtung der Normalen der benachbarten Dreiecke zeigt. Dann wurde der Modellparametervektor gewählt, der visuell die besten Ergebnisse lieferte.

Für den Gesichtsnerv und die Gehörknöchelchen, welche die komplexeste Geometrie besitzen, wurde die Güte des Statistischen Formmodells auch quantitativ evaluiert. Dazu wurden die in Abschn. 4.4.1.2 eingeführten Maße verwendet. Ergänzend wurde auch der Darstellungsfehler betrachtet, das heißt, es wurde die Distanz zwischen dem originalen Mesh und dem zugehörigen Landmarkenvektor – der Ausgabe des nicht-rigiden Meshregistrierungsalgorithmus – bestimmt.

Die Ergebnisse für Spezifität, Generalisierbarkeit und den Darstellungsfehler des Statistischen Formmodells des Gesichtsnervs sind in Abbildung 4.16 abgebildet. Für die Spezifität wurden 10000 Samples mit dem Modell generiert. Die Legende zeigt die getesteten Werte für den Modellparametervektor  $v_m$ . Dabei sieht man, dass der Modellparametervektor  $v_{m_3} = (3; 3; 3; 3)$  mit Abstand die schlechtesten Werte für die Generalisierbarkeit und die



#### 4. Segmentierung der Risikostrukturen

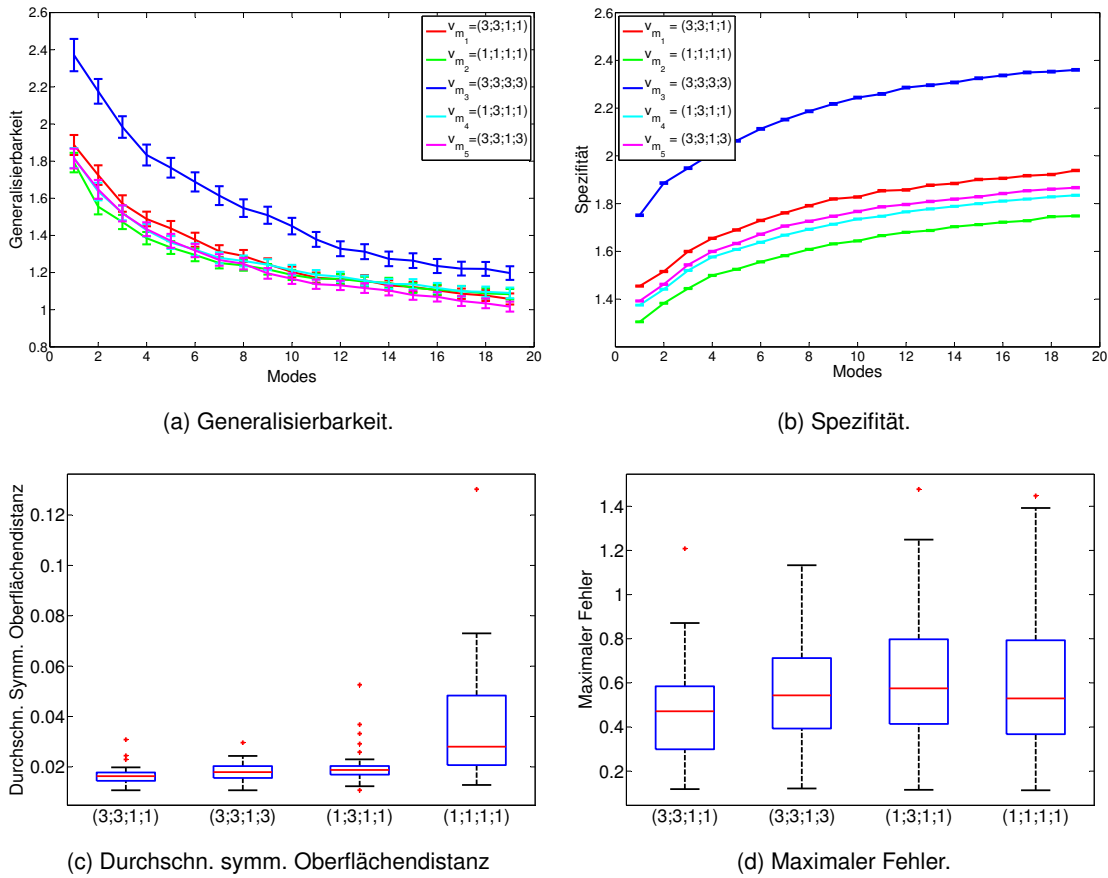


Abbildung 4.16.: Güte des Statistischen Formmodells für den Gesichtsnerv. Es sind die Maße für die Generalisierbarkeit und die Spezifität für Mode 1 bis 20 sowie der Darstellungsfehler für den angegebenen Modellparametervektor abgebildet. Tiefer liegende Kurvenverläufe bedeuten dabei eine bessere Modellqualität.

Spezifität erzielt. Der Modellparametervektor  $v_{m_2} = (1; 1; 1; 1)$  erzielt zwar die besten Werte für die Generalisierbarkeit und die Spezifität, der Darstellungsfehler ist jedoch vergleichsweise hoch. Hier zeigt auch die visuelle Begutachtung starke Rekonstruktionsfehler. Die Ergebnisse für  $v_{m_1} = (3; 3; 1; 1)$  und  $v_{m_5} = (3; 3; 1; 3)$  sind ähnlich:  $v_{m_5}$  erzielt niedrigere Werte für Spezifität und Generalisierbarkeit, während  $v_{m_1}$  zu einem niedrigeren Darstellungsfehler führt. Es wurde schließlich der Modellparametervektor  $v_{m_5} = (3; 3; 1; 3)$  gewählt, da er eine bessere Segmentierungsgüte erzielt.

Für die Gehörknöchelchen sind die Ergebnisse in Abbildung 4.17 dargestellt. Zur Bestimmung der Spezifität wurden 100000 Samples mit dem Modell generiert. Man sieht, dass der Modellparametervektor  $v_{m_5} = (3; 3; 2; 3)$  zu den schlechtesten Ergebnissen führt. Die Modellparametervektoren  $v_{m_1}$  und  $v_{m_4}$  erzielen die besten Ergebnisse:  $v_{m_1} = (1; 1; 1; 1)$  führt zu dem Modell mit der besten Spezifität und  $v_{m_4} = (3; 3; 1; 5)$  zu der besten Generalisierbarkeit. Da der Darstellungsfehler, der hier nicht abgebildet ist, bei Modellparametervektor  $v_{m_4}$  etwas niedriger ist, wurde schließlich  $v_{m_4}$  als beste Lösung gewählt.

In Abbildung 4.18 ist das Statistische Formmodell mit den final gewählten Parametern für Cochlea und Gesichtsnerv abgebildet. Man sieht, dass der Gesichtsnerv eine höhere Form-



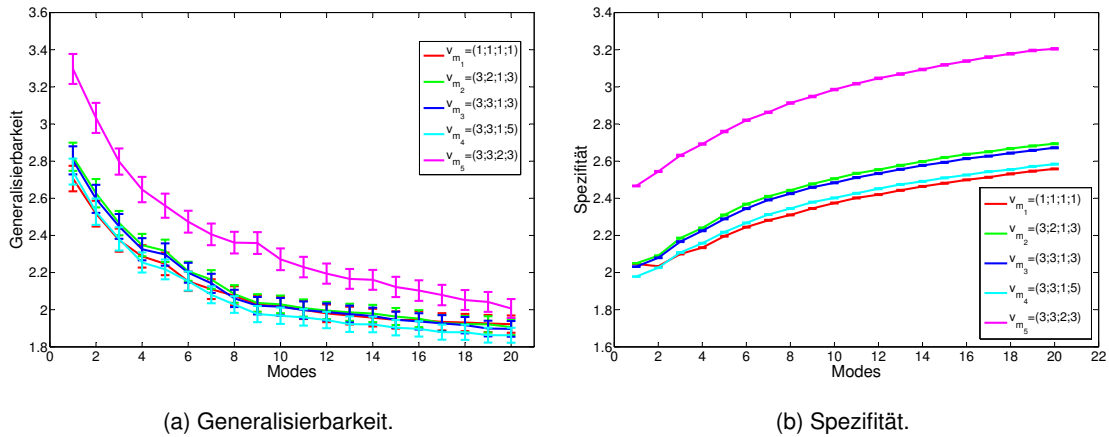


Abbildung 4.17.: Güte des Statistischen Formmodells für die Gehörknöchelchen. Kleine Werte bedeuten eine bessere Modellqualität.

variation aufweist als die Cochlea. Bei dem Gesichtsnerv sieht man gut, wie die Modes die Formvariation des Gesichtsnervs widerspiegeln: Mode 1 erfasst die Variation im mastoidalen Teil des Gesichtsnervs, Mode 2 beschreibt die Variation im labyrinthären Teil und Mode 3 erfasst die Variation im Durchmesser des Gesichtsnervs.

#### 4.4.4.2. Robustheit hinsichtlich des Parameters $\zeta$

Für den Segmentierungsschritt wurde die Robustheit hinsichtlich des Parameters  $\zeta$  zur Gewichtung der Bild- und Formenergie getestet und der optimale Wert experimentell bestimmt. Die übrigen Parameter waren dabei auf die in Tabelle 4.1, S. 54 gegebenen Werte festgesetzt und wurden nicht verändert. In Abbildung 4.19 sind für die Cochlea die durchschnittliche symmetrische Oberflächendistanz sowie der Dice-Koeffizient für verschiedene  $\zeta$ -Werte angegeben. Man sieht zum einen, dass das PASM robust ist gegenüber dem Parameter  $\zeta$ . Ferner erkennt man, dass sowohl bei der durchschnittlichen symmetrischen Oberflächendistanz als auch beim Dice-Koeffizienten  $\zeta = 0,006$  die besten Werte erzielt. Da dieser Wert auch optisch die besten Ergebnisse liefert, wird für die Cochlea  $\zeta = 0,006$  als der beste Wert für  $\zeta$  festgelegt. In Abbildung 4.20 sind für die anatomischen Strukturen Chorda, Cochlea, Bulbus venae jugularis, Gehörknöchelchen und innere Halsschlagader die Mittelwerte der durchschnittlichen symmetrischen Oberflächendistanz abgebildet. Auch hier sieht man, dass die Ergebnisse über einen gewissen Bereich konstant sind.

#### 4.4.5. Evaluierung der Segmentierungsgüte des PASM

In diesem Abschnitt wird die Segmentierungsgüte des PASM mit den zuvor bestimmten Parameterwerten (siehe Tabelle 4.1, S. 54) evaluiert. Dazu wurden Leave-One-Out-Tests durchgeführt. Die quantitativen Ergebnisse sind in Tabelle 4.2 dargestellt. Man sieht, dass eine sehr gute durchschnittliche symmetrische Oberflächendistanz erzielt wird. Auch der Dice-Koeffizient ist im Mittelwert größer als 0,8, was ein guter Wert ist. Ausnahme sind der Gesichtsnerv und die Chorda. Hier ist der Dice-Koeffizient niedriger. Aufgrund ihrer dünnen tubu-

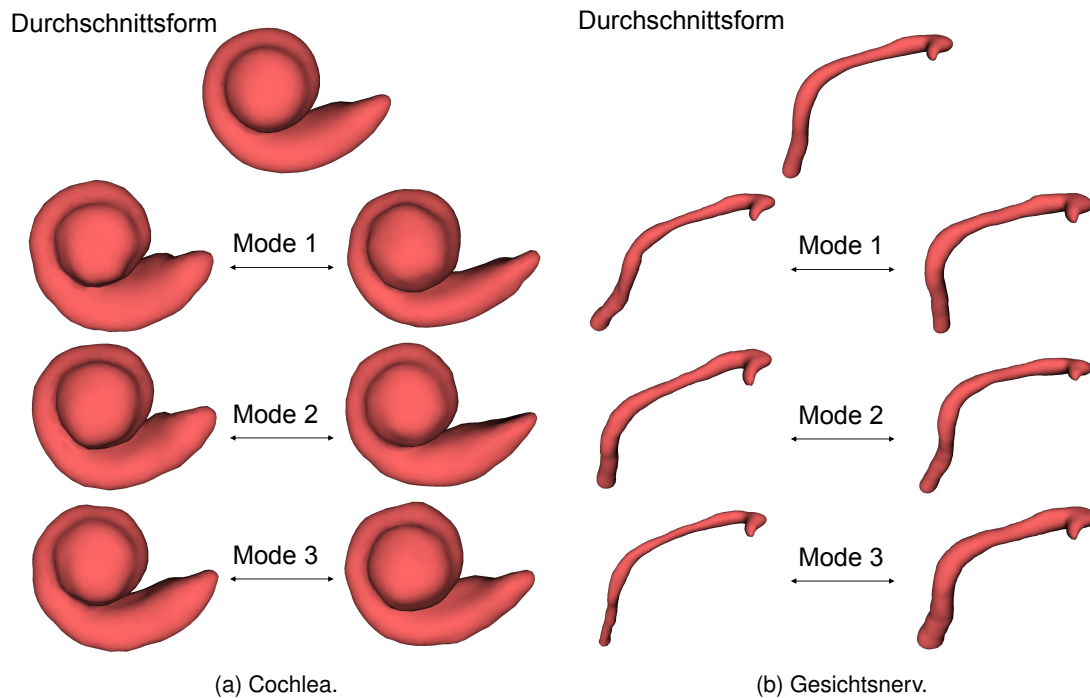


Abbildung 4.18.: Statistisches Formmodell für Cochlea (a) und Gesichtsnerv (b). Es ist jeweils die Durchschnittsform sowie die zweite Standardabweichung ( $\pm 2\sqrt{\lambda_i}$ ) für die ersten drei Modes abgebildet. Man sieht, dass der Gesichtsnerv eine deutlich höhere Formvariation aufweist als die Cochlea.

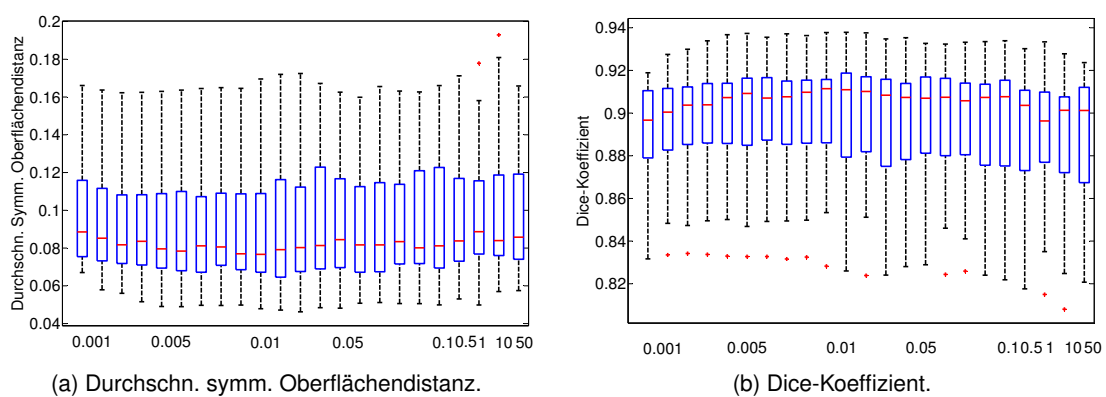


Abbildung 4.19.: Vergleich verschiedener Werte für den Parameter  $\zeta$  am Beispiel der Cochlea. Es ist die durchschnittliche symmetrische Oberflächendistanz sowie der Dice-Koeffizient für die verschiedenen Werte für  $\zeta$  angegeben. Man sieht, dass die Ergebnisse robust sind gegenüber der Wahl des Parameters und dass das Optimum bei  $\zeta = 0,006$  liegt.

Tabelle 4.2.: Quantitative Ergebnisse des PASM und ASM. Es wird der Mittelwert und die Standardabweichung (SD) der durchschnittlichen symmetrischen Oberflächendistanz ( $m_{dsod}$  in mm), des Dice-Koeffizienten ( $m_{Dice}$  in  $[0; 1]$ ) sowie des maximalen Fehlers ( $m_{max}$  in mm) über die angegebene Anzahl Datensätze (#) gezeigt.

Anatom. Struktur	$\bar{m}_{dsod}$		$\bar{m}_{max}$		$\bar{m}_{Dice}$		#
	PASM	ASM	PASM	ASM	PASM	ASM	
Gesichtsnerv	0,23 SD 0,08	0,29 SD 0,13	2,03 SD 0,68	2,29 SD 0,74	0,70 SD 0,08	0,65 SD 0,11	42
Gehörknöchelchen	0,10 SD 0,02	0,14 SD 0,10	1,35 SD 0,37	1,48 SD 0,73	0,83 SD 0,03	0,80 SD 0,10	42
Innere Halsschlagader	0,27 SD 0,08	0,33 SD 0,12	2,28 SD 0,67	2,51 SD 0,82	0,89 SD 0,02	0,87 SD 0,04	22
Innerer Gehörgang	0,21 SD 0,10	0,26 SD 0,13	2,11 SD 0,93	2,31 SD 0,81	0,86 SD 0,04	0,83 SD 0,05	42
Äußerer Gehörgang	0,49 SD 0,19	0,62 SD 0,24	3,44 SD 1,33	4,09 SD 1,23	0,81 SD 0,04	0,77 SD 0,07	22
Chorda tympani	0,15 SD 0,08	0,19 SD 0,12	1,13 SD 0,45	1,30 SD 0,55	0,60 SD 0,11	0,56 SD 0,11	31
Gleichgewichtsorgan	0,10 SD 0,03	0,12 SD 0,05	1,17 SD 0,44	1,46 SD 0,63	0,86 SD 0,03	0,85 SD 0,04	42
Cochlea	0,09 SD 0,03	0,09 SD 0,03	0,94 SD 0,17	0,94 SD 0,16	0,90 SD 0,03	0,90 SD 0,03	20
BVJ	0,28 SD 0,14	0,35 SD 0,15	1,70 SD 0,60	1,99 SD 0,57	0,78 SD 0,10	0,72 SD 0,11	17

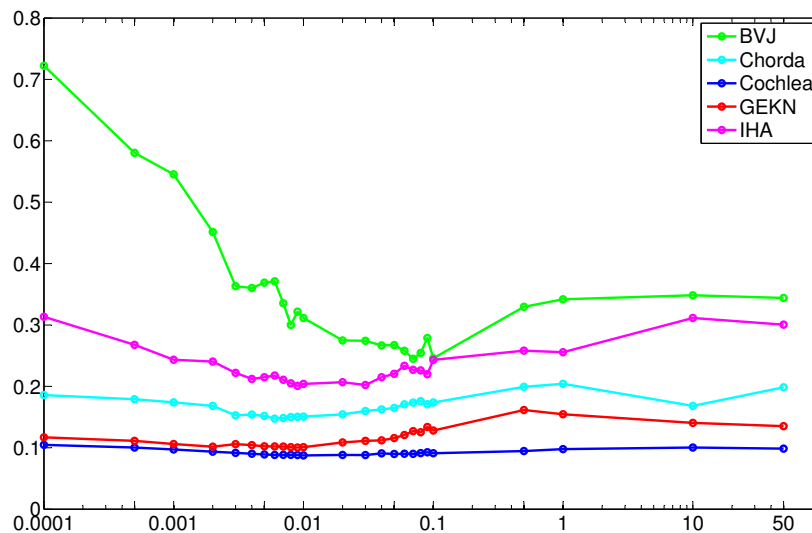
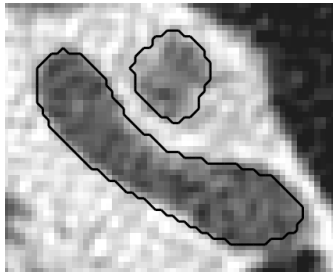


Abbildung 4.20.: Robustheit des Parameters  $\zeta$  für verschiedene anatomische Strukturen. Es wird die durchschnittliche symmetrische Oberflächendistanz für die mit dem Parameter  $\zeta$  erzielten Segmentierungen abgebildet. Für die x-Achse wurde eine logarithmische Skalierung verwendet.

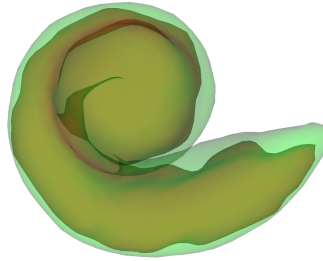
lären Struktur haben beide Strukturen ein geringes Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnis. Daher führt ein kleiner Fehler in der Segmentierung zu einer vergleichsweise großen Änderung des Fehlermaßes, was den etwas niedrigeren Dice-Koeffizienten erklären könnte. Im Vergleich zur durchschnittlichen symmetrischen Oberflächendistanz ist der maximale Fehler relativ hoch. Daher wurde seine Lage genauer analysiert. Dazu wurden für jeden Punkt der Durchschnittsform des Statistischen Formmodells der maximale Fehler über die 42 korrespondierenden Punkte der evaluierten Datensätze berechnet. Dieser Fehler wurde farbkodiert, wobei blau einen geringen und rot einen hohen Fehler kodiert. In Abbildung 4.20 ist die Lage des maximalen Fehlers visualisiert. Man erkennt, dass der maximale Fehler hauptsächlich an Start- und Endpunkten entsteht, wo es keinen Kontrast zum umliegenden Gewebe gibt. Hier ist die Grenze nicht klar definiert, wodurch die manuelle und automatische Segmentierung voneinander abweichen. Ein Grund könnte eine inkonsistente Wahl der Start- und Endpunkte bei der manuellen Segmentierung sein. Bei dem Gleichgewichtsorgan und der Cochlea beispielsweise, wo keine Grenze am Übergang zu erkennen ist, reduziert sich der globale maximale Fehler um etwa 25%, wenn man Gleichgewichtsorgan und Cochlea als eine Struktur betrachtet.

Die Chorda tympani ist die kleinste Struktur und sogar für den Menschen nur schwer im Bild zu erkennen. Sie wird vom PASM in 27 von 32 Fällen erfolgreich segmentiert. Um dies weiter zu verbessern, kann man die Anzahl Trainingsdaten erhöhen oder Vorwissen über benachbarte Strukturen, wie z. B. den Gesichtsnerv, integrieren.

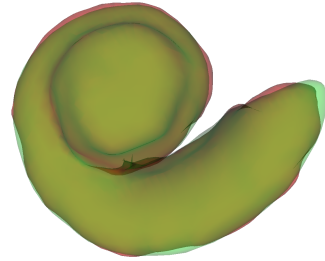
Für alle anderen Strukturen wird für alle getesteten Datensätze die Struktur erfolgreich segmentiert. Beispiele der qualitativen Ergebnisse sind in Abbildung 4.19 gezeigt. Man sieht eine gute Segmentierung der Strukturen. Bei der Cochlea werden wie erwartet die besten Segmentierungsergebnisse erzielt. Die qualitativen Ergebnisse aller getesteten Datensätze mit den in Tabelle 4.1, S. 54 gegebenen Parametern sind im Appendix A abgebildet.



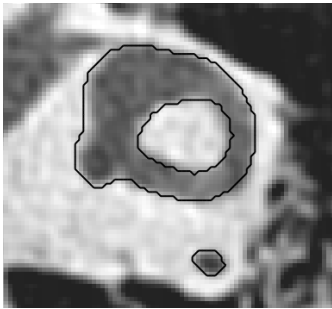
(a) Cochlea: mittlere  $m_{dsod}$



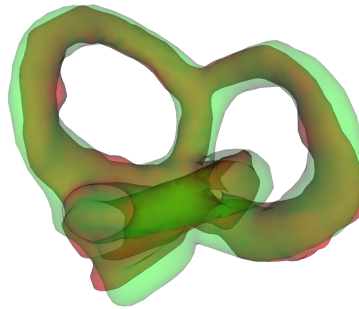
(b) Cochlea: max.  $m_{dsod}$



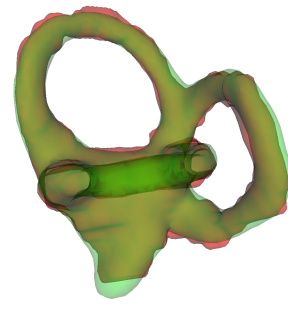
(c) Cochlea: min.  $m_{dsod}$



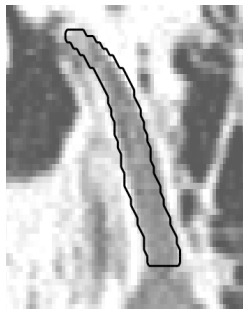
(d) GGO: mittlere  $m_{dsod}$



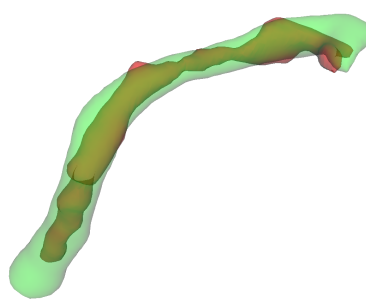
(e) GGO: max.  $m_{dsod}$



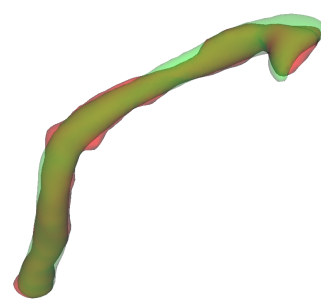
(f) GGO: min.  $m_{dsod}$



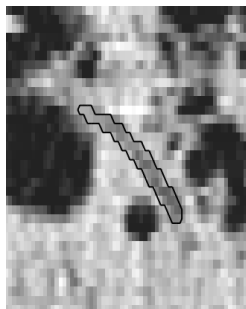
(g) Gesichtsnerv: mittlere  $m_{dsod}$



(h) Gesichtsnerv: max.  $m_{dsod}$



(i) Gesichtsnerv: min.  $m_{dsod}$



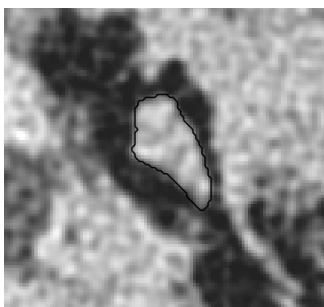
(j) Chorda: mittlere  $m_{dsod}$



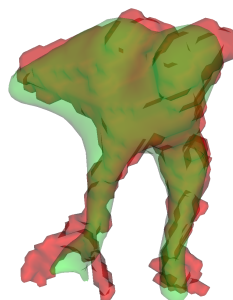
(k) Chorda: max.  $m_{dsod}$



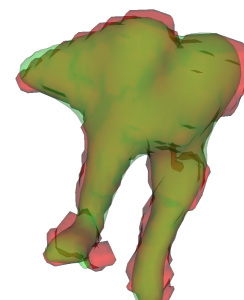
(l) Chorda: min.  $m_{dsod}$



(m) GEKN: mittlere  $m_{dsod}$



(n) GEKN: max.  $m_{dsod}$



(o) GEKN: min.  $m_{dsod}$

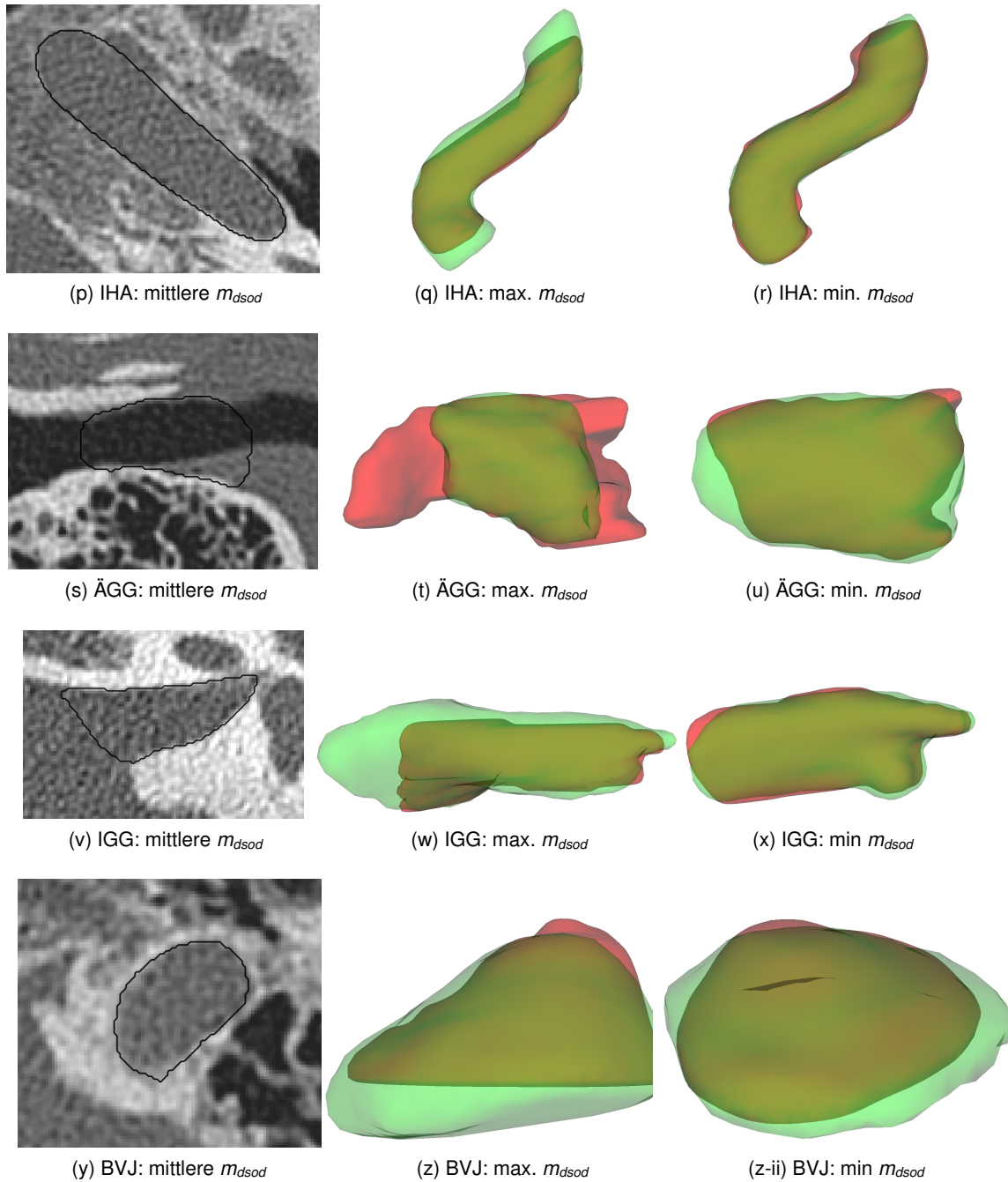


Abbildung 4.19.: Qualitative Ergebnisse der Segmentierung der Risikostrukturen mit dem PASM. Links sehen wir jeweils ein Beispiel mit mittlerem  $m_{dsod}$  in CT Daten. Dann wird das 3D Modell des PASM mit maximalem  $m_{dsod}$  und minimalem  $m_{dsod}$  gezeigt. Die manuelle Segmentierung ist in Rot und die Segmentierung des PASM in Grün gekennzeichnet.

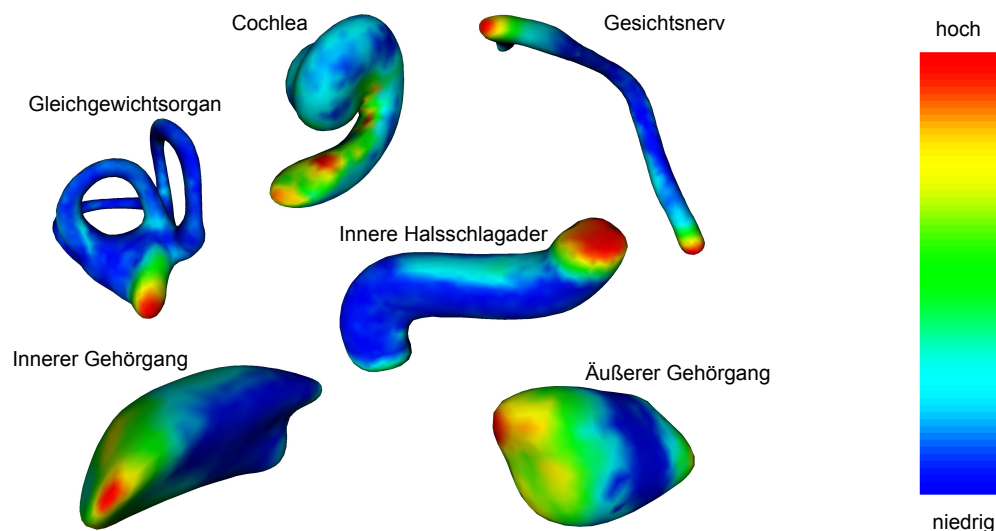


Abbildung 4.20.: Lokaler maximaler Fehler. Es ist die Durchschnittsform der Trainingsmenge für die jeweilige anatomische Struktur abgebildet. Die Farbe kodiert den maximalen Fehler an jedem Punkt der Durchschnittsform über die Trainingsmenge. Rot zeigt einen großen Fehler und Blau einen kleinen Fehler.

Zusammenfassend erzielt das PASM gute Ergebnisse bei der Segmentierung der Risikostrukturen für die Otobasis. Ein Nachteil des PASM ist, dass es von der Güte und Anzahl der manuellen Segmentierungen abhängt. Mit dem STAPLE-Algorithmus (siehe Abschn. 4.4.1) kann man die Güte der manuellen Segmentierung prüfen und die Inter- und Intraobserver-Variabilität untersuchen. Dazu müsste die manuelle Segmentierung eines Datensatzes mehrfach wiederholt werden, was jedoch sehr zeitaufwendig ist. Daher habe ich in Abschnitt 4.4.8 in etwas abgewandelter Form anhand bereits vorliegender gelabelter CT Aufnahmen eines Prüfkörpers die manuelle Segmentierungsgüte evaluiert und eine erste Abschätzung der manuellen Segmentierungsgüte ermittelt.

Vor allem für die komplexeren Strukturen wie Gesichtsnerv, die eine hohe Formvariation haben, sollte eine Erhöhung der Anzahl Trainingsdaten die Segmentierung noch weiter verbessern. Wie in Abbildung 4.21 zu sehen, gibt es einige Unsauberheiten in den manuellen Segmentierungen, die die Fehlermaße negativ beeinflussen. Da die Segmentierungen in den axialen Schichten angefertigt wurden, ist die Segmentierung in der sagittalen und coronalen Schicht nicht immer lückenlos, was einen negativen Einfluss auf das volumetrische Maß des Dice-Koeffizienten hat. Eine Überarbeitung der manuellen Segmentierung sollte somit zu einer weiteren Verbesserung der Segmentierungsgüte führen. Dies zeigt jedoch auch, wie aufwendig und schwierig die Erstellung einer manuellen Segmentierung ist und dass die automatische Segmentierung eine deutliche Erleichterung und einen enormen Zeitgewinn darstellt.

#### 4.4.6. Vergleich mit anderen Arbeiten

Im Gegensatz zu anderen Bereichen, wie z. B. der Lebersegmentierung [HvGS\*09], gibt es für die Otobasis keine frei verfügbaren Datensätze, auf denen verschiedene Ansätze verglichen



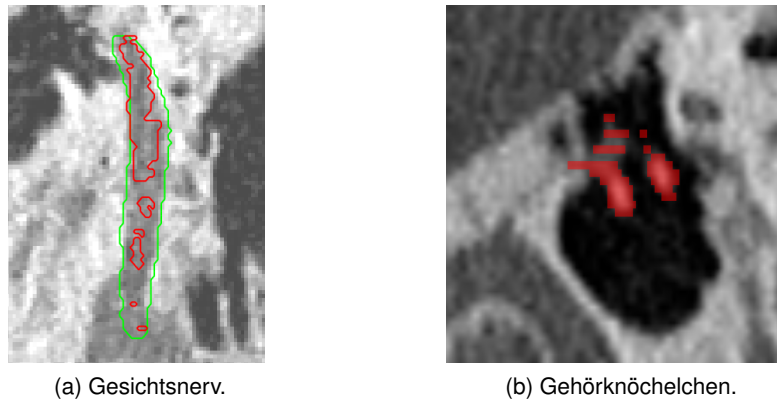


Abbildung 4.21.: Unsauberkeiten der manuellen Segmentierung (Rot).

Tabelle 4.3.: Quantitative Werte anderer Arbeiten. Da nicht auf denselben Daten getestet wurde, ist ein Vergleich mit anderen Arbeiten schwierig. Dennoch werden hier die Resultate anderer Arbeiten angegeben. Einige Werte sind nur approximative Angaben, da die Werte von einem Graph abgelesen sind. Nicht alle Fehlermaße sind in allen Veröffentlichungen angegeben. Sind keine Angaben zum Fehlermaß vorhanden, wird dies durch k. A. gekennzeichnet.

		$\tilde{m}_{\text{dsod}}$	$\tilde{m}_{\text{max}}$	$\max(m_{\text{max}})$	Voxelgröße	#
Laby	Reda [RML*14]	0,239	1,072	1,623	$0,2 \times 0,2 \times 0,3$	17
BOGA	Noble [Nob11]	$\approx 0,2$	$\approx 0,65$	$\approx 1,05$	$0,3 \times 0,3 \times 0,4$	7
GEKN	Noble [NDWL09]	0,38	k. A.	1,774	$0,35 \times 0,35 \times 0,4$	7
ÄGG	Noble [NDWL09]	0,469	k. A.	2,551	$0,35 \times 0,35 \times 0,4$	7
IHA	Noble [ND11]	$\approx 0,8$	$\approx 2,5$	$\approx 3,3$	$1,0 \times 1,0 \times 1,5$	6
N. VII	Noble [NWLD08]	0,1365	0,54	0,838	$0,35 \times 0,35 \times 0,4$	10
N. VII	Voormolen [VvSW*11]	k. A.	0,42	$\approx 1,6$	$0,31 \times 0,31 \times 1,0$	40
Chorda	Noble [NWLD08]	0,1305	0,46	0,689	$0,35 \times 0,35 \times 0,4$	10
IGG	x	x	x	x	x	x
BVJ	x	x	x	x	x	x

werden können. Somit wurden die für die Otobasis entwickelten Algorithmen auf unterschiedlichen Datensätzen getestet, und ein Vergleich mit anderen Ansätzen ist daher schwierig. Vergleicht man die Ansätze dennoch, so stellt man, wie oben bereits erwähnt fest, dass das PASM eine gute durchschnittliche symmetrische Oberflächendistanz  $m_{\text{dsod}}$  erzielt, wohingegen der maximale Fehler vergleichsweise groß ist. Eine Übersicht der quantitativen Ergebnisse anderer Arbeiten ist in Tabelle 4.3 aufgelistet. Man erkennt, dass im Vergleich zu Noble et al. [NDWL09] das PASM bei Cochlea und Gehörknöchelchen einen besseren  $m_{\text{dsod}}$  - Wert und einen ähnlichen globalen maximalen Fehler erzielt, Noble et al. haben jedoch schlechter aufgelöste Daten. Bei der inneren Halsschlagader hat das PASM im Vergleich zu Noble et al. [ND11] einen kleineren  $m_{\text{dsod}}$  - Wert und einen ähnlichen mittleren maximalen Fehler, wobei die hier vorliegenden Daten deutlich kleinere Voxelgrößen haben. Für den äußeren Gehörgang erzielen Noble et al. bessere Werte. Mögliche Gründe für den relativ großen maximalen Fehler bei unseren Segmentierungen sind oben erläutert. Für den inneren Gehörgang und Bulbus venae jugularis gibt es meines Wissens keine quantitativen Werte zum Vergleich.



Für den Gesichtsnerv haben Voormolen et al. [VvSW\*11] deutlich bessere Werte, sie segmentieren allerdings auch nur die Mittellinie des Gesichtsnervs. Im Vergleich zu Noble et al. [NWLD08] erzielt das PASM bei dem Gesichtsnerv einen ähnlichen  $m_{\text{dsod}}$  - Wert, führt jedoch zu einem größeren maximalen Fehler. Dies könnte, wie oben beschrieben, zum einen daran liegen, dass das PASM in vielen Fällen am Anfang und Ende des Gesichtsnervs weiter segmentiert als die manuelle Segmentierung. Zum anderen segmentiere ich auch den labyrinthären Teil hinter dem äußeren Fazialisknie, was eine weitere Herausforderung darstellt.

#### 4.4.7. Vergleich ASM und PASM

Neben der Untersuchung der Performanz des PASM, habe ich das PASM auch mit dem Standard ASM verglichen. Der quantitative Vergleich ist in Tabelle 4.2, S. 59 dargestellt. Man sieht, dass das PASM bessere (oder gleiche) Werte erzielt als das Standard ASM. Ein visueller Vergleich der 3D Modelle zeigt, dass das PASM zu einer glatteren Oberfläche führt, was auf den lokalen Glattheitsterm zurückzuführen ist (siehe Gleichung (4.2)). Wie erwartet, führen die zwei Algorithmen für die einfacheren Strukturen wie Cochlea und innere Halsschlagader zu ähnlichen Ergebnissen. Bei den Strukturen, die Bereiche mit hoher Krümmung besitzen, führt das PASM zu einer höheren Genauigkeit. Wie in Abbildung 4.22 am Beispiel des Gesichtsnervs und der Gehörknöchelchen zu erkennen ist, passt das PASM sich in den Bereichen hoher Krümmung besser an das Bild an.

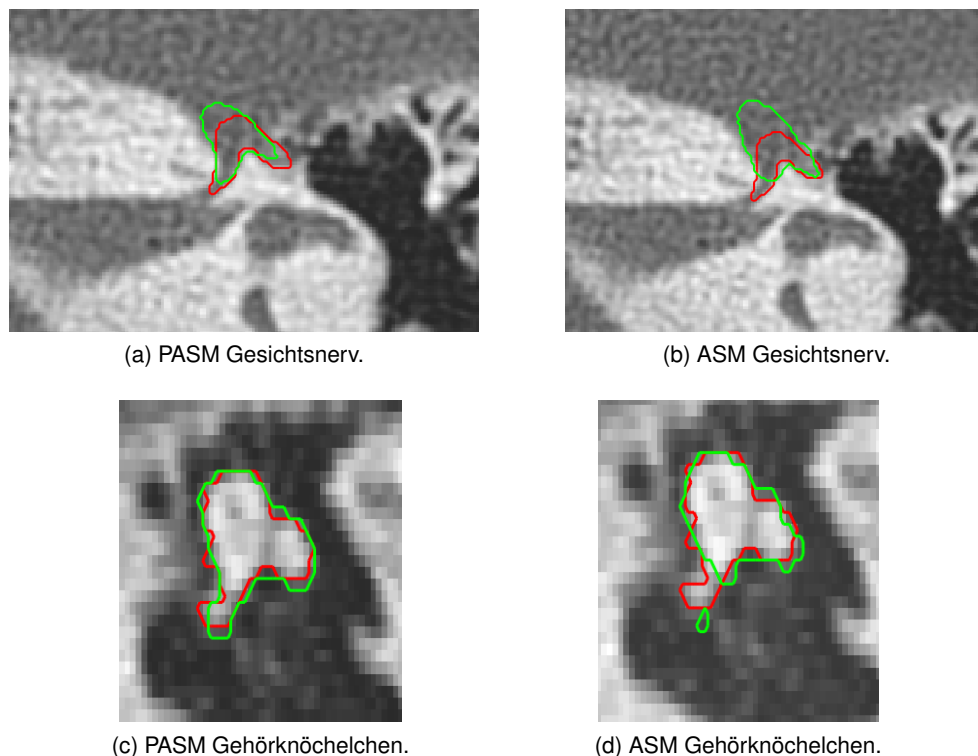


Abbildung 4.22.: Vergleich des ASM mit dem PASM am Beispiel des Gesichtsnervs und der Gehörknöchelchen. Man sieht eine deutlich bessere Anpassung des PASM in den Bereichen hoher Krümmung.

Um die statistische Signifikanz des Unterschieds zu prüfen, wurden Hypothesentests durchgeführt. Dazu wurde zunächst überprüft, ob die Daten normalverteilt sind: zum einen visuell durch Betrachtung der Normalverteilungs-Diagramme und zum anderen mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests.

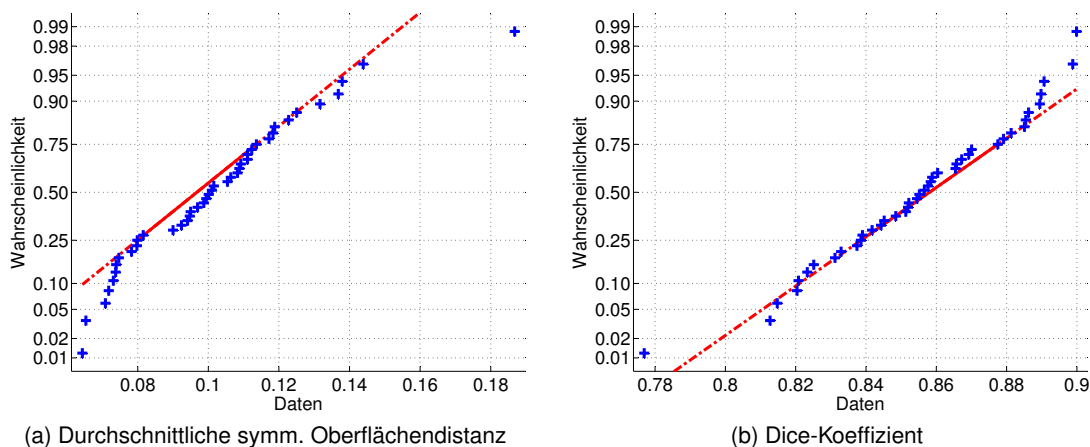


Abbildung 4.23.: Normalverteilungs-Diagramme für die Fehlermaße der Segmentierungen des Gleichgewichtsorgans. Die Daten zeigen zwar einige Ausreißer, lassen jedoch auf eine Normalverteilung schließen.

Die Normalverteilungs-Diagramme der Fehlermaße der Segmentierungen lassen auf eine Normalverteilung der Daten schließen, zeigen jedoch einige Ausreißer. Als Beispiel sind die Normalverteilungs-Diagramme für die Fehlermaße der durchschnittlichen symmetrischen Oberflächendistanz und des Dice-Koeffizienten der Segmentierungen des Gleichgewichtsorgans in Abbildung 4.23 dargestellt. Da der Shapiro-Wilk-Test sensitiv auf Ausreißer reagiert, wurden zunächst Ausreißer aus den Daten entfernt. Dann wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt. Dabei wird für die maximale Distanz und den Dice-Koeffizienten die Nullhypothese „Die Daten stammen von einer Normalverteilung“ bereits zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  nicht verworfen. Bei der durchschnittlichen symmetrischen Oberflächendistanz wird die Nullhypothese zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  in drei Fällen verworfen. Zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,001$  wird die Nullhypothese nur für die Chorda tympani verworfen. Schaut man sich das Wahrscheinlichkeitsnetz nach der Ausreißerdetektion an, so lässt dieses zum einen auf eine Normalverteilung schließen. Zum anderen erkennt man, dass nach der Ausreißerdetektion nur sieben Datenwerte übrigbleiben, womit das Ergebnis des Hypothesentests aufgrund der geringen Anzahl Daten eine niedrige Aussagekraft hat.

Analog wurde mit Hilfe von Normalverteilungs-Diagrammen und dem Shapiro-Wilk-Test geprüft, ob die Differenz der korrespondierenden Fehlerwerte von PASM und ASM normalverteilt ist. Dabei lassen die Normalverteilungs-Diagramme auf eine Normalverteilung schließen und auch bei den Hypothesentests konnte die Nullhypothese „Die Differenz der Daten stammt von einer Normalverteilung“ zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0.001$  nicht verworfen werden.

Als Schlussfolgerung aus diesen visuellen und quantitativen Untersuchungen wird bei den folgenden Hypothesentests eine Normalverteilung der Daten sowie der Differenz angenommen.

Tabelle 4.4.: Ergebnisse der  $t$ -Tests hinsichtlich der Signifikanz des Unterschieds von PASM und ASM zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$ . Der Parameter  $h$  gibt an, ob die Nullhypothese abgelehnt ( $h = 1$ ) oder nicht abgelehnt ( $h = 0$ ) wurde. Ferner ist der  $p$ -Wert angegeben.

	$m_{\text{dsod}}$		$m_{\text{max}}$		$m_{\text{dice}}$	
	$h$	$p$	$h$	$p$	$h$	$p$
Cochlea	0	0,051	0	0,78	1	0,008
GGO	1	0,007	1	0,000025	0	0,052
GEKN	1	0,025	0	0,0869	1	0,013
N. VII	1	0,000004	1	0,012	1	0
Chorda	1	0,0029	1	0,009924	1	0,00033
IHA	1	0,002	0	0,056	1	0,0007
IGG	1	0,007	1	0,04	1	0,0002
ÄGG	1	0,028	1	0,0097	1	0,023
BVJ	1	0,0056	1	0,015	1	0,0098

Bei den Hypothesentests sollen nun die Werte des PASM und ASM für einen Patienten verglichen werden. Daher handelt es sich um abhängige Messreihen und es wird folglich der  $t$ -Test für abhängige Stichproben verwendet. Da wir überprüfen wollen, ob das PASM bessere Werte als das ASM erzielt, wurden einseitige Tests durchgeführt. Für die durchschnittliche symmetrische Oberflächendistanz sowie den maximalen Fehler wurde ein linksseitiger  $t$ -Test zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  durchgeführt mit der Gegenhypothese „Die Differenzen der Werte von PASM und ASM stammen von einer Normalverteilung mit Mittelwert  $< 0$ “. Für den Dice-Koeffizienten wurde analog ein rechtsseitiger Test durchgeführt, da hier im Gegensatz zu den zwei distanzbasierten Maßen größere Werte bessere Werte sind. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.4 dargestellt. Bei den einseitigen Tests stellt man fest, dass die Nullhypothese in den meisten Fällen abgelehnt wird. Allein bei der Cochlea, die sowohl beim PASM als auch beim ASM sehr gute Ergebnisse erzielt, wird die Nullhypothese für beide distanzbasierten Maße nicht verworfen. Für drei anatomische Strukturen wird sie für zwei der Maße abgelehnt und bei einem Maß mit einem kleinen  $p$ -Wert nahe 0,05 nicht verworfen. Für die restlichen Strukturen wird die Nullhypothese für alle drei Maße abgelehnt.

Damit haben wir gezeigt, dass das PASM signifikant bessere Werte als das ASM erzielt. Um zu zeigen, dass das ASM keinesfalls besser ist, wurde auch ein beidseitiger Test auf Gleichheit durchgeführt. Dabei stellt man Folgendes fest: Wird bei dem einseitigen Test die Nullhypothese abgelehnt, so wird auch bei dem zweiseitigen Test die Nullhypothese abgelehnt. Damit gibt es keine Evidenz dafür, dass das ASM bessere Werte als das PASM erzielt. Umgekehrt ist dagegen – wie die einseitigen Tests gezeigt haben – die bessere Performanz des PASM gegenüber des Standard ASM statistisch signifikant.

#### 4.4.8. Untersuchung der Güte manueller Segmentierungen

Modellbasierte Verfahren wie das Probabilistic Active Shape Model, die auf einer Menge von manuellen Segmentierungen trainiert werden, sind von der Güte der manuellen Segmentierungen, die als Grundwahrheit angenommen werden, abhängig. Daher habe ich die Güte manueller Segmentierungen genauer untersucht, wie im Folgenden berichtet wird. Zur Aus-

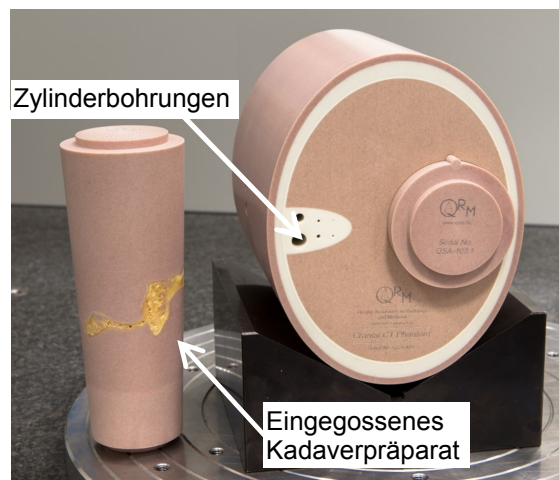


Abbildung 4.24.: Prüfkörper zur Untersuchung der manuellen Segmentierungsgüte. Der Prüfkörper besitzt einen realen Felsenbein-Einsatz, verschiedene Zylinderbohrungen und Kugelmakern. (Abb. abgeändert aus [NH14])

wertung wurden andere als die bisher verwendeten Datensätze (siehe Abschn. 4.4.2) genutzt. Die Datensätze kamen wie folgt zustande:

Sebastian Pollmanns hat im Rahmen seiner Dissertation [Pol14] einen Prüfkörper zur Bestimmung der Unsicherheit der Bildgebung und Segmentierung entwickelt. Dieser ist in Abbildung 4.24 dargestellt. Er besteht aus Material mit radiometrischer Ähnlichkeit zum Material des menschlichen Schädels. Um die geometrische Ähnlichkeit zum realen Patienten sicherzustellen, enthält es ein in Gießharz eingegossenes reales humanes Felsenbeinpräparat. Ferner wurden zwölf kalibrierbare Zylinderbohrungen mit Durchmessern zwischen 0,5 und 8 mm eingebracht und fünf Kugelmakern befestigt. Der Prüfkörper wurde 19 Mal mit einem Standard CT Scanner aufgenommen mit einer Voxelgröße von  $0,48 \times 0,48 \times 0,2 \text{ mm}^3$ . Zwei Ärzte der Hals-Nasen-Ohren-Klinik Düsseldorf (ein erfahrener Mediziner und ein Medizinstudent) haben in diesen Bilddaten in den axialen Schichten das Labyrinth, die Gehörknöchelchen, die innere Halsschlagader, den Gesichtsnerv, den inneren Gehörgang, die Kugelmakern und die Zylinderbohrungen manuell mit ITK-SNAP [YPCH\*06] segmentiert. Diese Bilddaten habe ich als Grundlage für die folgende Analyse der manuellen Segmentierungen gewählt.

Die 19 Segmentierungen habe ich zunächst rigide miteinander registriert, da der Prüfkörper für jeden CT Scan neu positioniert wurde. Initial wurde die Registrierung auf den binären Segmentierungen durchgeführt. Der Referenzdatensatz wurde zufällig gewählt. Als Metrik wurde das mittlere Abstandsquadrat der Voxelintensitäten (0 oder 1) verwendet und da Binärdaten vorliegen, wurde zur Interpolation der nächste Nachbar verwendet. Zur Optimierung wurde die Gradientenabstiegsmethode genutzt. Mit den resultierenden Transformationsparametern wurde im nächsten Schritt die Registrierung basierend auf den CT Daten initialisiert. Die finale Registrierung wurde auf den CT Daten durchgeführt, um unabhängig von der Güte der Segmentierungen zu sein. Da die Grauwertbereiche der CT Bilder identisch sind, wurde ebenfalls als Metrik das mittlere Abstandsquadrat der Voxelintensitäten verwendet. Bei der Interpolation wurde lineare Interpolation und als Optimierer die Gradientenabstiegsmethode gewählt. Mit den so berechneten Transformationsparametern wurden die 18 Segmentierungen miteinan-

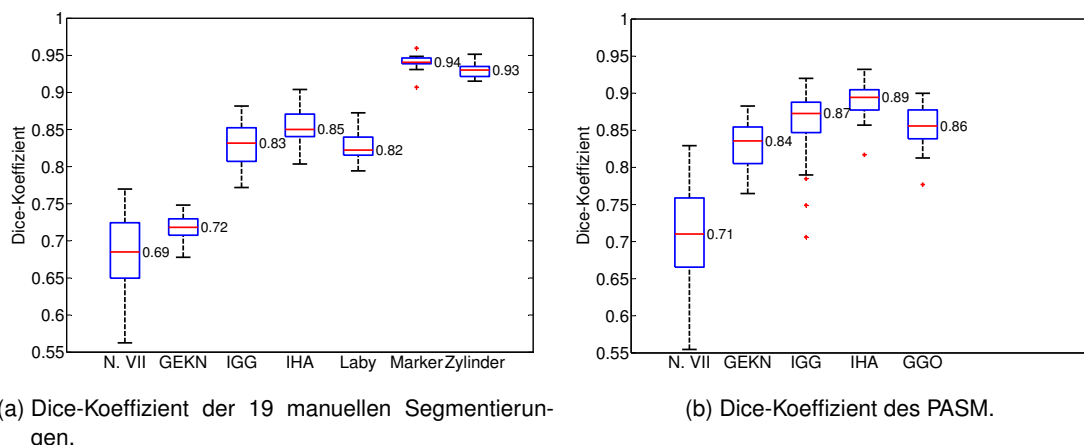


Abbildung 4.25.: Untersuchung der manuellen Segmentierungsgüte mithilfe des STAPLE-Algorithmus. Links ist der Dice-Koeffizient der 19 manuellen Segmentierungen mit der daraus berechneten Abschätzung der wahren Segmentierung dargestellt. Rechts sind die Ergebnisse des PASM auf den in Abschn. 4.4.2 beschriebenen Datensätzen dargestellt. Zum besseren Vergleich ist der Median numerisch angegeben.

der registriert. Für einen Datensatz schlug die Registrierung der CT Daten fehl. Daher wurde stattdessen die Registrierung auf den Binärdaten verwendet, da diese bereits gute Ergebnisse liefert.

Nach Registrierung der Bilddaten wurde der STAPLE-Algorithmus [WZW04] (siehe auch Abschn. 4.4.1) genutzt, um eine probabilistische Abschätzung der wahren Segmentierung aus den 19 manuellen Segmentierungen zu generieren. Anschließend wurde der Dice-Koeffizient der einzelnen manuellen Segmentierungen mit dieser Abschätzung der wahren Segmentierung berechnet. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.25a dargestellt. Zum Vergleich ist in Abbildung 4.25b der Dice-Koeffizient des Probabilistic Active Shape Models (PASM) auf den in Abschnitt 4.4.2 beschriebenen Datensätzen dargestellt. Statt des Dice-Koeffizienten des Labyrinths wird der des Gleichgewichtsorgans angegeben, da ich mit dem PASM statt des Labyrinths das Gleichgewichtsorgan und die Cochlea getrennt voneinander segmentiert habe und das Gleichgewichtsorgan die niedrigeren Werte erzielt.

Betrachtet man den Dice-Koeffizienten der manuellen Segmentierungen, so erkennt man, dass die Güte je nach Struktur sehr unterschiedlich ist. Wie zu erwarten, wird bei den Markern und den Zylindern, die eine einfache geometrische Struktur besitzen, ein deutlich höherer Dice-Koeffizient als bei den anatomischen Strukturen erzielt. Auch zwischen den einzelnen anatomischen Strukturen gibt es Unterschiede. Bei den geometrisch komplexeren Strukturen wie Gesichtsnerv und Gehörknöchelchen wird ein niedrigerer Dice-Koeffizient als bei innerem Gehörgang, innerer Halsschlagader und Labyrinth erzielt. Vor allem beim Gesichtsnerv ist die Variabilität der Segmentierung sehr hoch. Diese Tendenzen findet man auch bei den Ergebnissen der algorithmischen Segmentierung mit dem PASM.

Neben diesen qualitativen Tendenzen zeigt der quantitative Vergleich des angegebenen Medians, dass das PASM auf den in Abschnitt 4.4.2 beschriebenen Daten Ergebnisse im Bereich der auf dem Prüfkörper ermittelten manuellen Segmentierungsgüte erzielt. Da jedoch auf

unterschiedlichen Daten getestet wurde, sind die Ergebnisse nur unter gewissen Einschränkungen vergleichbar. Die geometrische Ähnlichkeit der anatomischen Strukturen ist durch das reale Felsenbein gegeben. Die CT Daten des Prüfkörpers besitzen jedoch eine schlechtere Auflösung in der Ebene, sind stark verrauscht und die anatomischen Strukturen sind zum Teil mit Luft oder Gießharz statt mit Weichgewebe gefüllt. Somit sind die Voraussetzungen etwas unterschiedlich.

Um einen direkten Vergleich zu ermöglichen, wurden die anatomischen Strukturen in den CT Daten des Prüfkörpers auch mit dem PASM segmentiert. Dabei wurde die Abschätzung der wahren Segmentierung mit dem STAPLE-Algorithmus als Grundwahrheit zur Berechnung des Dice-Koeffizienten verwendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.5 im Vergleich zur manuellen Segmentierungsgüte dargestellt. Man sieht, dass die Segmentierungsgüte des PASM an die manuelle Segmentierungsgüte heranreicht. Bei dem inneren Gehörgang ist der Dice-Koeffizient des PASM etwas niedriger, während das PASM bei Gesichtsnerv und Labyrinth einen leicht höheren und bei den Gehörknöchelchen einen deutlich höheren Dice-Koeffizienten erzielt. Allein bei der inneren Halsschlagader erreicht das PASM einen deutlich niedrigeren Dice-Koeffizienten. Betrachtet man die CT Daten des Prüfkörpers, so erkennt man, dass im Vergleich zu den Daten, auf denen der Algorithmus trainiert wurde, stark veränderte Grauwerte vorliegen. Grund dafür ist, dass bei dem Prüfkörper in mehreren Bereichen eingeschlossene Luft vorliegt, die andere Grauwerte als das Weichteilgewebe besitzt. Auch Teile der Berandung, die in den Trainingsdaten sichtbar sind, sind hier für den Menschen kaum erkennbar. Dies ist auf die schlechtere Auflösung der Daten und das starke Rauschen zurückzuführen. Damit ist zu erklären, warum das PASM auf diesen Daten für die innere Halsschlagader schlechter abschneidet.

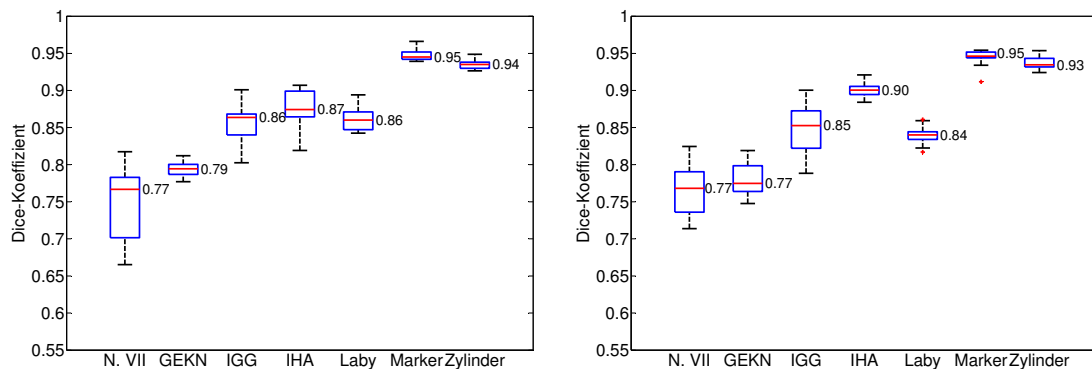
Tabelle 4.5.: Auswertung der Segmentierungsgüte des PASM auf dem Prüfkörper. Es ist der resultierende Dice-Koeffizient des PASM dargestellt. Zum Vergleich wird für die manuellen Segmentierungen jeweils der Median des Dice-Koeffizienten angegeben. Zur Erinnerung: Cochlea und GGO bilden zusammen das Labyrinth. Ich habe die zwei Strukturen jedoch getrennt voneinander segmentiert.

	N. VII	GEKN	IGG	IHA	Labyrinth	Cochlea	GGO
PASM	0,71	0,82	0,80	0,60	-	0,84	0,84
Manuelle Segm.	0,69	0,72	0,83	0,85	0,82	-	-

Ferner wurde zur Untersuchung der Intra- und Interobserver-Variabilität die Abschätzung der wahren Segmentierung mit dem STAPLE-Algorithmus und die Berechnung des Dice-Koeffizienten für den Medizinstudent und den erfahrenen Arzt getrennt voneinander vorgenommen. Dabei stellt man fest, dass die Ergebnisse von Medizinstudent und erfahrener Arzt ähnlich sind und der Dice-Koeffizient etwas höher als bei der Abschätzung mit allen Datensätzen ist (siehe auch Abb. 4.26). Daraus kann man zum einen schließen, dass Medizinstudent und erfahrener Arzt eine ähnliche Intraobserver-Variabilität besitzen und zum anderen, dass eine Interobserver-Variabilität existiert.

Zusammenfassend halten wir fest, dass die Güte der manuellen Segmentierung mit der Komplexität der Struktur abnimmt. Des Weiteren unterliegt die manuelle Segmentierung bereits für ein einzelnes Felsenbein einer Inter- und Intraobserver-Variabilität. Sowohl der Vergleich der manuellen und automatischen Segmentierungsgüte auf unterschiedlichen Daten –





(a) Dice-Koeffizient der manuellen Segmentierungen des erfahrenen Mediziners. (b) Dice-Koeffizient der manuellen Segmentierungen des Medizinstudenten.

Abbildung 4.26.: Getrennte Auswertung der manuellen Segmentierungsgüte von erfahrenem Arzt (a) und Medizinstudent (b) mit dem STAPLE-Algorithmus. Man sieht, dass eine ähnliche Interobserver-Variabilität vorliegt.

mit den zuvor genannten Einschränkungen – als auch der direkte Vergleich auf denselben Daten zeigt, dass die Ergebnisse des PASM im Bereich der Güte der manuellen Segmentierungen liegen.

In Zukunft sollte der Vergleich von manueller und automatischer Segmentierung auf denselben CT Daten eines lebenden Patienten aus dem klinischen Alltag durchgeführt werden, um gleiche Voraussetzungen wie beim Training des PASM sicherzustellen. Dabei sollte die Wiederholung der Segmentierung durch mehrere Ärzte auf demselben Datensatz stattfinden. Dadurch wird der Fehler, der durch die Registrierung der Datensätze entsteht, eliminiert. Um auch die Variabilität der anatomischen Strukturen zwischen Patienten miteinzubeziehen, sollte dieser Prozess auf mehreren Datensätzen unterschiedlicher Patienten wiederholt werden.

## 4.5. Zusammenfassung

Die Segmentierung der Risikostrukturen ist ein wichtiger Schritt für eine genaue patientenspezifische Operationsplanung. Die geringe Größe der Risikostrukturen der Otobasis, ihr fehlender Kontrast zum umliegenden Gewebe sowie die variierende Form und Bildintensität stellen eine Herausforderung dar. Daher wird in dieser Arbeit ein modellbasierter Ansatz – das Probabilistic Active Shape Model – für die Risikostrukturen der Otobasis vorgeschlagen und adaptiert.

Die quantitative Evaluation zeigt, dass eine niedrige durchschnittliche symmetrische Oberflächendistanz und ein hoher Dice-Koeffizient erzielt wird. Der maximale Fehler ist vergleichsweise groß. Dieser entsteht jedoch lediglich an Start- und Endpunkten der Strukturen, wo es wenig oder keinen Kontrast zum umliegenden Gewebe gibt. Ein Grund für die Abweichung von manueller und automatischer Segmentierung an diesen Stellen könnte daher eine inkonsistente manuelle Segmentierung sein. Untersuchungen der manuellen Segmentierungsgüte mithilfe eines Prüfkörpers haben gezeigt, dass das PASM Werte im Bereich der manuellen Segmentierungsgüte erzielt.

Im Vergleich zum Standard Active Shape Modell habe ich gezeigt, dass das Probabilistic Active Shape Modell zu besseren Segmentierungsergebnissen führt, insbesondere in Bereichen mit hoher Krümmung. Durch einseitige  $t$ -Tests habe ich die statistische Signifikanz der besseren Segmentierungsgüte des PASM untermauert. Damit wurde ein mächtiger Ansatz zur Segmentierung der Risikostrukturen der Otobasis entwickelt. Basierend auf der so erhaltenen Segmentierung, können nun die Bohrpfade patientenspezifisch geplant werden.

Die intensive Evaluation ist im Zusammenhang mit dem Multi-Port Ansatz besonders wichtig. Durch die Evaluation wurde der Fehler, der bei der Segmentierung entsteht, quantifiziert und kann nun bei der Operationsplanung als Unsicherheitsfaktor mitberücksichtigt werden, um den Prozess für den Patienten sicherer zu gestalten.

Zusammenfassend halten wir fest, dass ich in dieser Arbeit erstmals die Eignung des Probabilistic Active Shape Models für die Risikostrukturen der Otobasis gezeigt habe. Damit haben wir einen einheitlichen Ansatz für alle Risikostrukturen, bei dem nur eine geringe manuelle Interaktion zur Initialisierung benötigt wird. Ich habe den Ansatz intensiv evaluiert und gezeigt, dass er zu einer besseren Segmentierungsgenauigkeit im Vergleich zum Standard Active Shape Model führt.



## 5. Operationsplanung

Bei minimalinvasiven Eingriffen an der Otobasis ist die genaue Planung der Operation basierend auf patientenspezifischen Modellen ein essentieller Schritt. Aufgrund der geringen Größe der Strukturen ist eine hohe Präzision zwingend erforderlich. Somit müssen bereits bei der Planung Unsicherheitsfaktoren des minimalinvasiven Operationsprozesses betrachtet werden, um das Risiko für den Patienten zu minimieren. Ferner ist der Multi-Port Ansatz für die Otobasischirurgie noch nicht im klinischen Einsatz, und Erfahrung mit der neuen Strategie fehlt.

Daher habe ich in dieser Arbeit in einem ersten Schritt ein Planungstool entwickelt, welches den Chirurgen ermöglicht, aus einer Menge von zulässigen Pfaden manuell Bohrkanäle zu bestimmen. Dabei wurden folgende Ziele verfolgt:

1. Die Machbarkeit des neuartigen Multi-Port Ansatzes für die Zielstrukturen rundes Fenster, innerer Gehörgang und Felsenbeinspitze zu zeigen
2. Erfahrung bei der Planung des Multi-Port Ansatzes zu sammeln
3. Aus der manuellen Wahl der Bohrkanäle Kriterien für eine gute Bohrkanalkombination abzuleiten

In einem zweiten Schritt habe ich darauf aufbauend eine automatische Planung für die Multi-Port Otobasischirurgie entwickelt.

Der Inhalt dieses Kapitels basiert teilweise auf eigenen Vorarbeiten [BGSW13, BHWS14, GBW12, SHB\*12, SHB\*14, SHNH\*14].

### 5.1. Planungstool

Das Planungstool basiert auf dem Open-Source physikalischen Simulationsframework *Simulation Open Framework Architecture (SOFA)* [FDDea12]. Dieses Framework wurde gewählt, da es auf medizinische Anwendungen zugeschnitten ist und aktiv von der Forschungsgemeinschaft weiterentwickelt wird. Ein weiterer Vorteil ist die Multi-Modell Darstellung eines Objektes. Dabei hat ein Objekt mehrere Repräsentationen (Visuelles Modell, Kollisionsmodell, Mechanisches Modell), was es z. B. erlaubt, die Unsicherheit der Segmentierung bei der visuellen Darstellung und bei der Kollisionsberechnung unterschiedlich zu behandeln. Des Weiteren werden verschiedene Standardalgorithmen wie Kollisionsdetektion und Zeitintegration bereitgestellt.

Ein Prototyp des Planungstools zur Berechnung der zulässigen Pfade wurde von Ralf Gutbell im Rahmen seiner von mir betreuten Masterarbeit entwickelt.

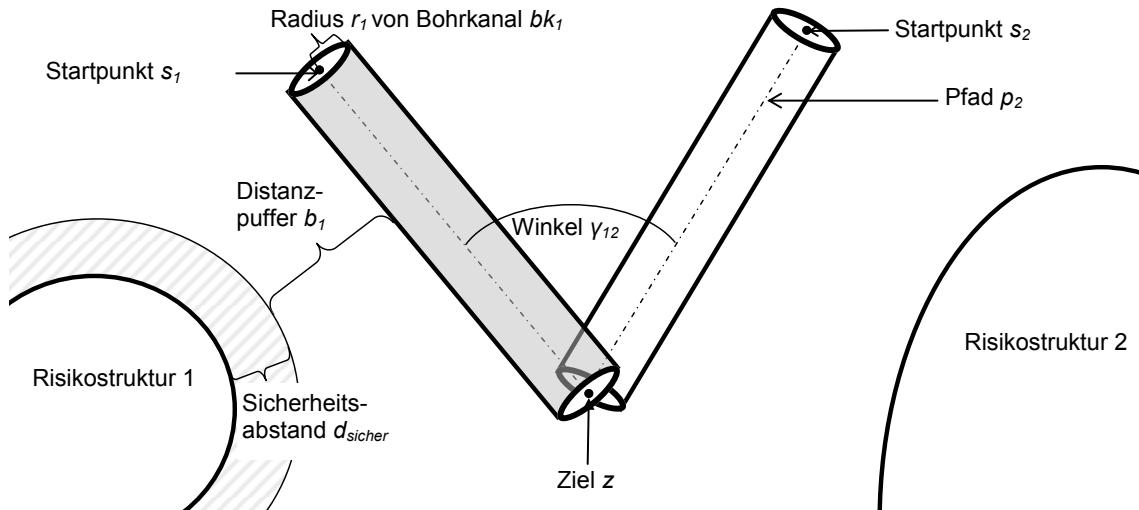


Abbildung 5.1.: Notation für die Planung. Zur Vereinfachung der Darstellung sind nur zwei Bohrkanäle abgebildet.

Für den Planungsprozess gibt es sogenannte *technische* und *medizinische* Parameter. Zu den technischen Parametern gehören der Radius  $r$  des Bohrers und der minimale Sicherheitsabstand  $d_{sicher}$  zu den Risikostrukturen, der unbedingt eingehalten werden muss, um den Prozess für den Patienten sicher zu gestalten (siehe Abb. 5.1). Die *medizinischen Parameter* werden in Abschnitt 5.3 eingeführt.

Um die Parameter wie den Bohrradius oder minimalen Sicherheitsabstand festzulegen und den Planungsprozess zu steuern, wurde ein eigenes Graphisches User Interface (GUI) entwickelt. Im Folgenden werden die einzelnen Schritte der Planung erläutert.

### 5.1.1. Definitionen

Einführend werden einige Definitionen gegeben. Eine veranschaulichende Skizze ist in Abbildung 5.1 dargestellt.

Zwischen jedem Punkt  $s$  der möglichen Startpunkte der Bohrkanäle und dem Zielpunkt  $z$  gibt es einen geradlinigen Pfad  $p$ . Ein Bohrkanal  $bk = (p, r)$  wird durch den Pfad  $p$  und den Bohrradius  $r$  beschrieben. Der verbleibende minimale Distanzpuffer zu den Risikostrukturen unter Berücksichtigung von  $d_{sicher}$  wird mit  $b$  bezeichnet. Eine Bohrkanalkombination  $c_k$  mit  $k = 1, \dots, m$  besteht in der Regel aus drei Bohrkanälen. Für die entsprechenden drei Pfade  $p_1^k, p_2^k$  und  $p_3^k$  definieren wir die drei Winkel zwischen den Pfaden wie folgt: Der Winkel  $\gamma_{12}^k = \angle(p_1^k, p_2^k)$  beschreibt den Winkel zwischen Pfad  $p_1^k$  und  $p_2^k$ . Die Winkel  $\gamma_{23}^k = \angle(p_2^k, p_3^k)$  und  $\gamma_{13}^k = \angle(p_1^k, p_3^k)$  sind entsprechend definiert. Der Index  $k$  wird im Folgenden zur vereinfachten Darstellung weggelassen.

### 5.1.2. Unsicherheitsbetrachtung der gesamten Prozesskette

Aufgrund der engen Lagebeziehungen der anatomischen Strukturen an der Otobasis ist hier eine hohe Präzision – sowohl bei der Planung als auch bei der Ausführung – besonders

wichtig. Um das Risiko für den Patienten zu quantifizieren, haben wir als interdisziplinäre Forschergruppe – unter Leitung der Messtechniker aus dem Werkzeugmaschinenlabor in Aachen – die chirurgische Prozesskette systematisch metrologisch betrachtet. Zunächst wurden die Einflussfaktoren auf die Unsicherheit minimalinvasiver Operationen an der Otobasis bestimmt [SNPS12]. Nach Schmitt et al. [SNPS12] sind die größten Einflussfaktoren auf die Prozesskette die Bildgebung und -verarbeitung sowie die mechanische Vorrichtung zur Positionierung und Orientierung des Bohrers. Um den Prozess objektiv beurteilen zu können und das Risiko für den Patienten zu quantifizieren, wurde das Therapeutische Sicherheitsmaß (TSM) definiert [NPS13b]. Entsprechend der gewonnenen Erkenntnisse bezüglich der größten Einflussfaktoren hängt dieses von der erweiterten Unsicherheit der Bildgebung  $U_{\text{Bild}}$  und der erweiterten Unsicherheit der Bohrerpositionierung  $U_{\text{Pos}}$  ab:

$$\text{TSM} = \frac{d_{\text{sicher}} + b - U_{\text{Bild}}}{U_{\text{Pos}}}, \quad (5.1)$$

wobei  $d_{\text{sicher}}$  den minimal nötigen Sicherheitsabstand zu den Risikostrukturen und  $b$  den verbleibenden Distanzpuffer beschreibt. Für eine ausreichende Patientensicherheit sollte das Therapeutische Sicherheitsmaß größer 1 sein [NPS13b].

Des Weiteren wurde die Unsicherheit  $U_{\text{Bild}}$  und  $U_{\text{Pos}}$  für ein gegebenes Anwendungsszenario experimentell quantifiziert. So hat Pollmanns exemplarisch für den Zielpunkt innerer Gehörgang, die Kollisionsstruktur oberer Bogengang und für Bilddaten eines CT Scanners Siemens Somatom Definition AS mit einer Voxelgröße von  $0,48 \times 0,48 \times 0,2 \text{ mm}^3$  die Unsicherheit der Bildgebung  $U_{\text{Bild}}$  experimentell bestimmt [Pol14]. Nau-Hermes hat die Unsicherheit der entwickelten mechanischen Positioniereinheit  $U_{\text{Pos}}$  experimentell quantifiziert. Für eine detaillierte Beschreibung der Experimente wird auf die Dissertationen von Nau-Hermes [NH14] und Pollmanns [Pol14] verwiesen.

Aus diesen experimentellen Versuchsdurchführungen ergab sich eine zu erwartende kombinierte Unsicherheit der einzelnen Unsicherheitsbeiträge von  $U_{\text{Pos}} = 0,317 \text{ mm}$  und  $U_{\text{Bild}} = 0,202 \text{ mm}$ . Dies entspricht der Standardabweichung der gemessenen Werte. Um ein höheres Vertrauensniveau zu erreichen, muss der Wert vergrößert und mit einem Erweiterungsfaktor, der von der zugrunde liegenden Verteilung abhängt, multipliziert werden. Die erweiterte Unsicherheit ist in Tabelle 5.1 dargestellt. In der Produktionstechnik wird in der Regel ein Vertrauensniveau von 95% verwendet. In der Medizin handelt es sich oft um deutlich sicherheitskritischere Anwendungen, weshalb hier ein höheres Vertrauensniveau zu verwenden ist. Da geeignete Werte zur Zeit noch nicht erforscht sind, empfiehlt Pollmanns bis auf Weiteres ein Vertrauensniveau von 99,73% [Pol14].

Tabelle 5.1.: Experimentell bestimmte erweiterte Unsicherheit durch Nau-Hermes [NH14] und Pollmanns [Pol14].

Vertrauensniveau (%)	$U_{\text{Bild}}$ (in mm)	$U_{\text{Pos}}$ (in mm)
90	0,350	0,521
95,45	0,433	0,634
99,73	0,697	0,951

Damit kann für ein gegebenes Vertrauensniveau der minimal nötige Sicherheitsabstand  $d_{\text{sicher}}$  berechnet und bei der Planung mitberücksichtigt werden. Mit dem Therapeutischen

Sicherheitsmaß hat man ein Maß, um das Risiko für den Patienten zu quantifizieren. Kann der daraus berechnete minimale Sicherheitsabstand bei einem Patienten aufgrund der engen Lagebeziehungen der Risikostrukturen nicht eingehalten werden, muss auf die konventionelle Operationsmethode umgeschwenkt werden.

### 5.1.3. Vorverarbeitung

Bevor mit der eigentlichen Planung begonnen werden kann, sind einige Vorverarbeitungsschritte der CT Daten nötig, die im Folgenden erläutert werden.

#### 5.1.3.1. Segmentierung

Die Risikostrukturen äußerer und innerer Gehörgang, Bulbus venae jugularis, Cochlea, Gleichgewichtsorgan, Chorda tympani, Gehörknöchelchen, Gesichtsnerv und innere Halsschlagader werden mit den in Kapitel 4 beschriebenen Methoden in den CT Daten des Patienten segmentiert. Der Schädelknochen selbst hat einen guten Kontrast in CT Aufnahmen und wird mit einem einfachen Schwellwertverfahren extrahiert. Ein Sicherheitssaum für die Dura Mater wird ebenfalls mit voxelbasierten Methoden extrahiert und anschließend manuell nachbearbeitet.

#### 5.1.3.2. Extraktion der Dreiecksnetze

Nach der Segmentierung der anatomischen Strukturen werden aus den Volumendaten die zugehörigen 3D Modelle extrahiert. Dazu wird der Marching Cubes Algorithmus von Lorenson und Cline [LC87] verwendet. Für einen gegebenen Dichtewert, wird die Oberfläche der mit diesem Dichtewert markierten Struktur aus den Volumendaten durch ein Dreiecksnetz angenähert. Dabei kann es zu Treppenartefakten kommen. Um diesen Effekt etwas abzumildern, wird vor der Extraktion der Dreiecksnetze ein Gaußfilter mit Kernelgröße  $\sigma$  angewendet. Gleichzeitig möchte man möglichst nah an der originalen Organkontur bleiben. Dies ist aufgrund der hohen erforderlichen Genauigkeit an der Otobasis besonders wichtig. Die beste Wahl für den Parameter  $\sigma$  wurde in Kooperation mit dem Werkzeugmaschinenlabor in Aachen von Sebastian Pollmanns experimentell bestimmt. Anhand von kalibrierten Bohrungen in einem Prüfkörper und fünf Wiederholmessungen wurde der Parameter ermittelt, der den besten Kompromiss zwischen Streuung der Messwerte und der systematischen Abweichung vom Kalibrierwert erzielt. Von den getesteten Werten

$\sigma_1 = (0; 0; 0)$        $\sigma_2 = (0,2; 0,2; 0,2)$        $\sigma_3 = (0,4; 0,4; 0,4)$        $\sigma_4 = (0,6; 0,6; 0,4)$   
 $\sigma_5 = (0,8; 0,8; 0,4)$        $\sigma_6 = (1; 1; 0,8)$        $\sigma_7 = (1,5; 1,5; 1,0)$   
erzielte der Parameter  $\sigma_4 = (0,6; 0,6; 0,4)$  die besten Ergebnisse.

#### 5.1.3.3. Attributierte Polygonmodelle

Nach der Extraktion der Dreiecksnetze werden diese hinsichtlich des entstandenen Fehlers bei der Segmentierung wie folgt attribuiert:

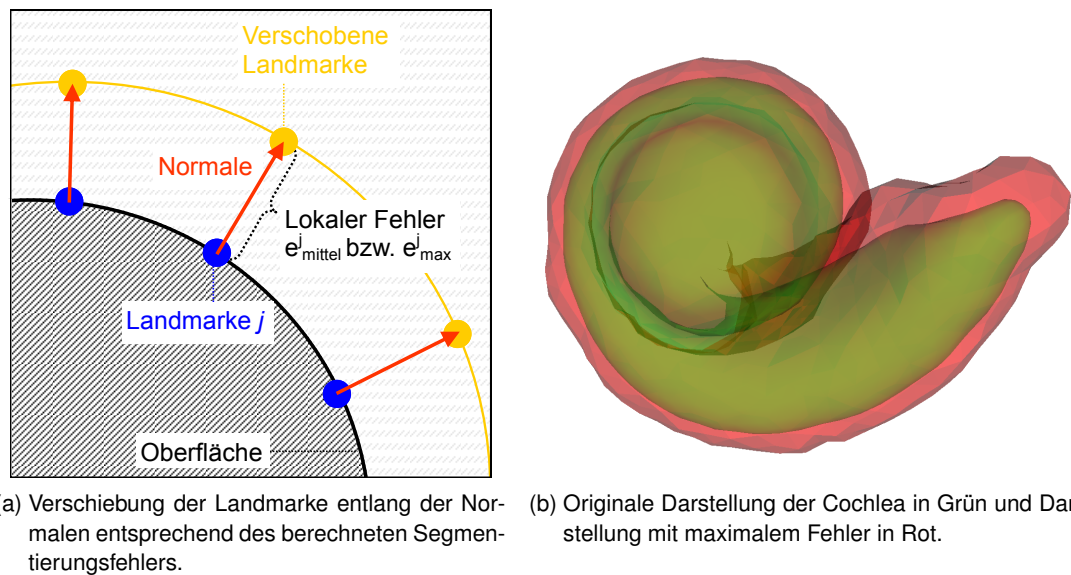


Abbildung 5.2.: Attributierte Polygonmodelle.

Wie in Kapitel 4 beschrieben, wurden die Segmentierungsmethoden intensiv evaluiert. Zunächst halten wir fest, dass jedes Element der Trainingsmenge die gleiche Anzahl Landmarken besitzt und die einzelnen Landmarken in Korrespondenz sind. Damit können wir für jede der  $s$  Segmentierungen an jeder Landmarke  $j = 1, \dots, n$  die euklidische Distanz zwischen manueller Segmentierung und automatischer Segmentierung berechnen. Seien  $e_{\text{mittel}}^1, \dots, e_{\text{mittel}}^n$  die gemittelten Werte über alle  $s$  Segmentierungen und  $e_{\text{max}}^1, \dots, e_{\text{max}}^n$  das Maximum der Fehlerwerte über diese Segmentierungen in den Landmarken 1 bis  $n$ . Diese Werte geben uns Fehlerangaben für jede Landmarke des Durchschnittsmodells. Da dieses als Initialisierung bei der Segmentierung verwendet wird, ist die resultierende Segmentierung mit dem Durchschnittsmodell in Korrespondenz.

Daher werden diese a-priori berechneten Fehlerwerte in das neu segmentierte Dreiecksnetz wie folgt integriert. Für jede Landmarke  $j = 1, \dots, n$  wird die Landmarke entlang der Normalen um den Fehlerwert  $e_{\text{mittel}}^j$  oder  $e_{\text{max}}^j$  verschoben. Dies ist in Abbildung 5.2a veranschaulicht. Nun wird die Multi-Modell Darstellung von SOFA genutzt und das so generierte Mesh wird in SOFA als Kollisionsmodell geladen. Für das visuelle Modell wird dagegen das originale Dreiecksnetz verwendet. Damit ist ein zusätzlicher Sicherheitssaum bei der Kollisionsberechnung gegeben, der den durchschnittlichen oder maximalen Fehler bei der Segmentierung berücksichtigt. Ein Beispiel für die attribuierten Polygonmodelle ist in Abbildung 5.2b gegeben.

#### 5.1.4. Berechnung der zulässigen Pfade

Ähnlich wie andere Arbeiten im Bereich der Pfadplanung (siehe Abschn. 3.3) unterscheide ich zwischen harten und weichen Bedingungen. Zunächst werden alle Pfade berechnet, die keine der Risikostrukturen verletzen und den nötigen Sicherheitsabstand  $d_{\text{sicher}}$  zu den Risikostrukturen einhalten. Diese Pfade werden folglich durch die technischen Parameter beschrieben und im Folgenden als *zulässige Pfade* bezeichnet.

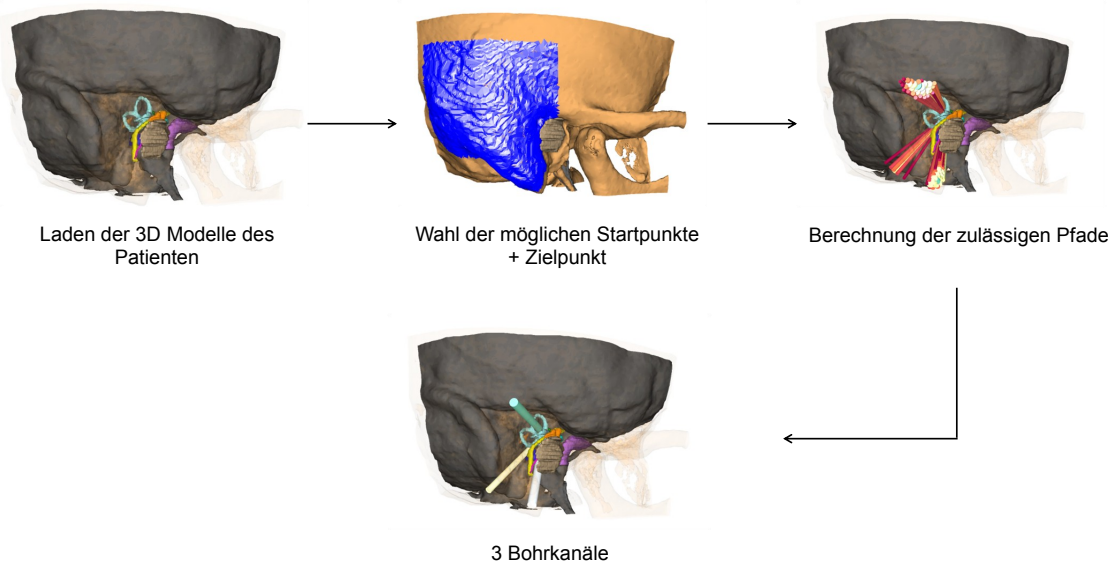


Abbildung 5.3.: Workflow Planung. Der Radius des visualisierten Zylinders setzt sich aus dem Radius des Bohrers und dem Distanzpuffer zusammen.

Zur Bestimmung der zulässigen Pfade wählt der Arzt zunächst eine Menge von möglichen Startpunkten, indem er einen Punkt auf der Schädeloberfläche anklickt. Dann werden alle Dreiecksmittelpunkte innerhalb eines vom Benutzer vorgegebenen Abstandes zur Kandidatenmenge hinzugefügt. Der Zielpunkt wird zur exakteren Definition in den CT Daten markiert. Von jedem Punkt der so bestimmten Kandidatenmenge existiert nun ein Pfad zum Zielpunkt.

In einem nächsten Schritt werden aus der Kandidatenmenge die zulässigen Pfade berechnet. Dazu wird ein Pfad als ein Zylinder modelliert. Der Radius des Zylinders setzt sich zusammen aus dem Bohrradius sowie dem minimalen Sicherheitsabstand  $d_{\text{sicher}}$  zu den Risikostrukturen. Mit der Kollisionsdetektion von SOFA werden nun alle zulässigen Pfade bestimmt, die mit keiner der Risikostrukturen kollidieren. Die GUI erlaubt es, einzelne Risikostrukturen an- und auszuschalten, d. h. bei der Kollisionsberechnung zu berücksichtigen oder nicht. Somit kann der Arzt z. B. bei Patienten ohne Resthörvermögen die Verletzung der Gehörknöchelchen in Kauf nehmen.

### 5.1.5. Manuelle Auswahl

Um eine erste Machbarkeitsanalyse durchführen zu können, wurde zunächst die Funktionalität der manuellen Auswahl der Bohrkanäle angeboten. Dabei werden dem Arzt alle zulässigen Pfade angezeigt und er kann die aus seiner Sicht besten Kanäle durch Anklicken in der 3D Szene auswählen. Dabei wird der Arzt durch eine Farbkodierung der Bohrkanäle unterstützt. Die Farbe kodiert den Distanzpuffer  $b$  zu den Risikostrukturen. Ferner werden zusätzliche Informationen, wie die Länge des Pfades oder der Winkel zwischen den Bohrkanälen, angezeigt. Eine Übersicht des Workflows ist in Abbildung 5.3 dargestellt.

### 5.1.6. Simulation

Nach der Wahl der Bohrkanalkombination – unabhängig davon, ob dies manuell oder automatisch geschieht – kann der Bohrvorgang entlang eines einzelnen Bohrkanals simuliert werden. Dabei kann man die Szene aus zwei Perspektiven betrachten: entweder man betrachtet die Szene als fester Beobachter von außen oder die Kamera wird kurz hinter dem Bohrkopf positioniert und man fliegt entlang des Bohrkanals. Dadurch kann der Arzt die anatomischen Gegebenheiten entlang des Bohrkanals genauer betrachten und ein räumliches Gefühl für die Abstände bekommen. Die Simulation des Bohrvorgangs wurde von Ralf Gutbell im Rahmen seiner von mir betreuten Masterarbeit implementiert.

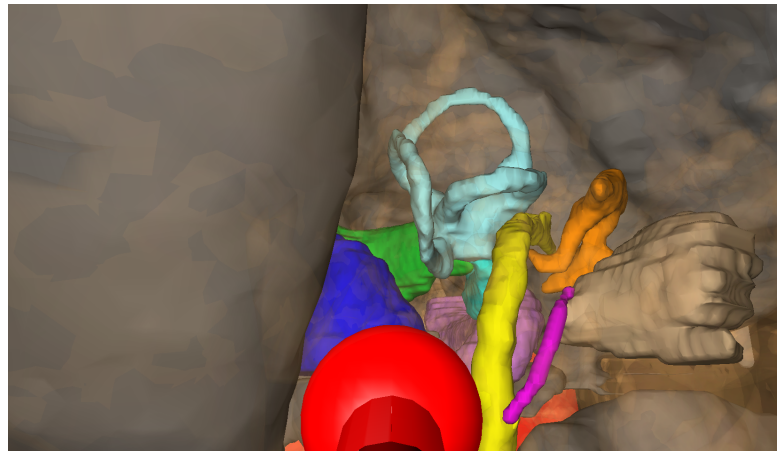


Abbildung 5.4.: Simulation des Bohrvorgangs. Die Kamera sitzt hier direkt hinter dem Bohrkopf. Man erhält einen räumlichen Eindruck über die Lagebeziehung zwischen anatomischer Struktur und Bohrer.

## 5.2. Machbarkeitsanalyse

Mit dem entwickelten Planungstool wurde eine Machbarkeitsanalyse durchgeführt, bei der für 20 Datensätze manuell Bohrkanalkombinationen bestimmt wurden. Ziel dabei war es, die Machbarkeit des Multi-Port Ansatzes für die Zielstrukturen innerer Gehörgang (IGG), Felsenbeinspitze (FBS) und rundes Fenster (RF) zu zeigen und erste Parameter für neu zu entwickelnde Instrumente zu bestimmen. Ferner wurden die manuell bestimmten Bohrkanalkombinationen analysiert, um eine automatische Planung zu entwickeln. Teile der Ergebnisse der Machbarkeitsanalyse wurden von Stenin et al. [SHB\*12,SHB\*14] und Becker et al. [BGSW13] veröffentlicht. Unter anderem ist die Analyse der Schnittpfadlänge sowie die Untersuchung der Interobserver-Variabilität neu.

### 5.2.1. Beschreibung des Experiments

Für das retrospektive Experiment standen 20 Datensätze zur Verfügung. Die Daten wurden mit einem Standard CT Scanner aufgenommen und hatten eine durchschnittliche Voxelgröße von  $0,19 \times 0,19 \times 0,39 \text{ mm}^3$ . Dabei wurden die drei Zielstrukturen innerer Gehörgang, Felsen-



beinspitze und rundes Fenster betrachtet. Für den inneren Gehörgang und das runde Fenster wurden 20 Datensätze verwendet und für die Zielstruktur Felsenbeinspitze 19 Datensätze. Für dieses Experiment wurde bei der Zielstruktur rundes Fenster angenommen, dass die Patienten kein Resthörvermögen mehr besitzen. Daher wurden die Gehörknöchelchen von den Ärzten als unkritisch deklariert und bei der Kollisionsberechnung nicht beachtet. Da Werte für die Parameter zur Zeit noch erforscht werden, wurden zusammen mit den Ärzten die folgenden technischen Parameter festgelegt: der Bohrradius  $r$  wurde auf 0,5 mm gesetzt und der minimale Sicherheitsabstand  $d_{\text{sicher}}$  auf 0 mm.

Da wir die Machbarkeitsanalyse in einem frühen Stadium des Projektes durchgeführt haben, wurden die Risikostrukturen manuell segmentiert. Für die manuelle Segmentierung wurde die Software *ITK-SNAP* [YPCH\*06] verwendet. Ausnahme war das Gehirn, für das ein Sicherheitssaum mit voxelbasierten Methoden extrahiert und von einem erfahrenen Mediziner verifiziert und korrigiert wurde. Der Schädelknochen wurde durch ein Schwellwertverfahren mit Werten innerhalb des Intervalls [1524; 4095] extrahiert. Die Berechnung der zulässigen Pfade wurde wie in Kapitel 5.1.4 beschrieben durchgeführt. Schließlich hat ein Assistenzarzt (Arzt 1: Igor Stenin aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Düsseldorf) für alle drei Zielstrukturen und alle 19 bzw. 20 Datensätze mit dem entwickelten Planungstool den Planungsprozess durchlaufen und jeweils drei Bohrkanäle manuell ausgewählt.

### 5.2.1.1. Wiederholung der Machbarkeitsanalyse

Um auch die Interobserver-Variabilität zu untersuchen, wurde die Machbarkeitsanalyse von einer zweiten Assistenzärztin (Arzt 2: Barbara Bojovic aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Düsseldorf) wiederholt. Um gleiche Bedingungen sicherzustellen, habe ich das Planungstool um eine Komponente erweitert, die das Laden der gleichen Parameter und zulässigen Pfade wie bei der ersten Machbarkeitsanalyse erlaubt. So ist die Vergleichbarkeit sichergestellt und die Ärztin hat aus der gleichen Menge an zulässigen Pfaden nur die Bohrkanalkombination aus drei Kanälen neu bestimmt. In einem letzten Schritt wurden die Bohrkanalkombinationen von einem dritten Arzt (Arzt 3: Stefan Hansen, Oberarzt aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Düsseldorf) bewertet und die als ungenügend bewerteten Kombinationen wurden verworfen (siehe auch Abschn. 5.4.1). Die verbleibenden Bohrkanalkombinationen werden im Folgenden als *gefiltert* bezeichnet.

## 5.2.2. Ergebnisse

Im Folgenden werden die quantitativen und qualitativen Ergebnisse der Machbarkeitsanalyse präsentiert, sowie Rückschlüsse für die Automatisierung der Planung gezogen.

### 5.2.2.1. Quantitative Ergebnisse

Die manuell gewählten Bohrkanalkombinationen der Ärzte wurden statistisch analysiert. Es wurden die Winkel zwischen den Bohrkanälen, der Distanzpuffer und die Schnittpfadlänge betrachtet. Die Schnittpfadlänge gibt die Länge des Pfades an, ab dem Punkt, wo eine Überschneidung der Bohrkanäle stattfindet, bis zum Zielpunkt. Für eine genaue Definition



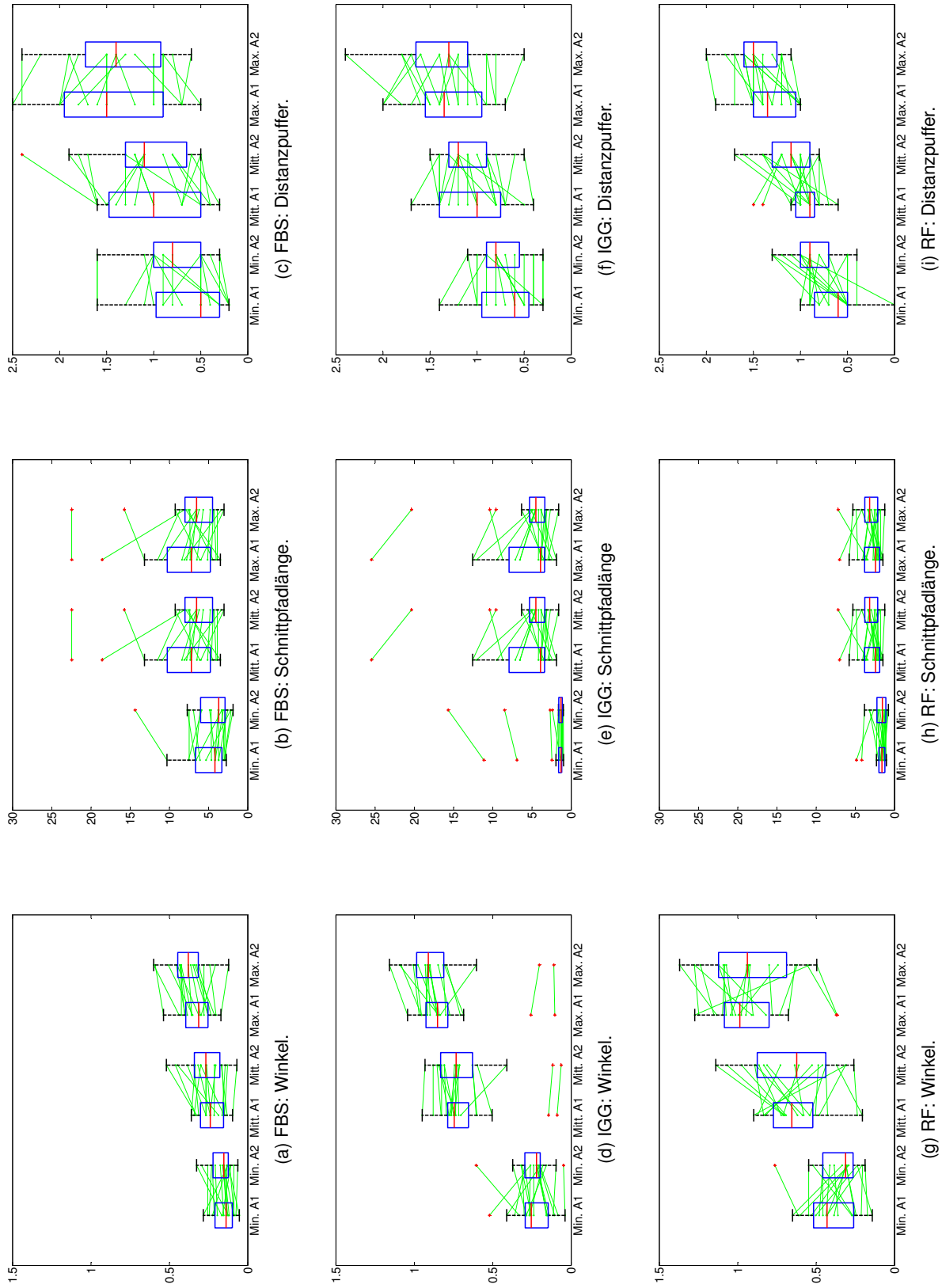


Abbildung 5.5.: Boxplots der gefilterten Ergebnisse von Arzt 1 (A1) und Arzt 2 (A2) aus der Machbarkeitsanalyse. Es werden die Merkmale Winkel, Schnittpfadlänge und Distanzpuffer dargestellt. Pro Abbildung sieht man jeweils den minimalen, mittleren und maximalen Wert des Merkmals der von Arzt 1 und Arzt 2 gewählten Bohrkannalkombinationen.

Tabelle 5.2.: Quantitative Ergebnisse für Durchmesser und Länge. Es wird der Median sowie der minimale und maximale Wert der 20 bzw. 19 Datensätze angegeben.

	Durchmesser		Länge	
	Median	[min; max]	Median	[min; max]
innerer Gehörgang				
Arzt 1	3,0 (SD 0,9)	[1,6; 5,4]	43 (SD 3)	[35; 48]
Arzt 2	3,2 (SD 0,8)	[1,6; 5,8]	43 (SD 4)	[26; 48]
rundes Fenster				
Arzt 1	2,9 (SD 0,7)	[1,4; 4,8]	30 (SD 3)	[23; 37]
Arzt 2	3,4 (SD 0,7)	[1,8; 5,0]	29 (SD 3)	[22; 35]
Felsenbeinspitze				
Arzt 1	3,0 (SD 1,2)	[1,4; 6,0]	46 (SD 6)	[31; 56]
Arzt 2	3,0 (SD 1,0)	[1,6; 5,8]	47 (SD 8)	[24; 56]

der Schnittpfadlänge siehe Kapitel 5.3. Die quantitativen Ergebnisse sind in Tabelle 5.2 und Abbildung 5.5 dargestellt. Die Abbildung zeigt die Werte für die Merkmale Winkel, Schnittpfadlänge und Distanzpuffer der von den Ärzten gewählten Bohrkanalkombinationen. Dabei wurden für jede Bohrkanalkombination die Werte der Größe nach in minimalen, mittleren und maximalen Wert sortiert. Des Weiteren werden die Werte der von Arzt 1 und Arzt 2 gewählten Bohrkanalkombinationen im Vergleich dargestellt. Die grünen Linien verbinden die Werte desselben Patienten. Im Folgenden werden die allgemeinen Ergebnisse untersucht, während in Abschnitt 5.2.2.3 die Wahl von Arzt 1 und Arzt 2 miteinander verglichen wird.

Zunächst erkennt man, dass der Distanzpuffer bei den tiefer gelegenen Strukturen innerer Gehörgang und Felsenbeinspitze eine höhere Variabilität aufweist. Ferner zeigt sich, dass für die tiefer gelegenen Strukturen deutlich weniger Platz zur Verfügung steht als für das runde Fenster: Die Winkel bei der Felsenbeinspitze sind deutlich kleiner als beim inneren Gehörgang und runden Fenster und die Schnittpfadlängen für Felsenbeinspitze und innerer Gehörgang sind deutlich länger. Als Muster stellt man fest, dass wir einen kleinen und zwei große Winkel für den inneren Gehörgang erhalten.

Schließlich wurden erste Anforderungen für die Entwicklung neuer Instrumente hinsichtlich Dicke und Länge bestimmt. Allgemein stellt man wie erwartet fest, dass die Bohrkanäle für FBS und IGG deutlich länger als für die Zielstruktur des runden Fensters sind. Für das runde Fenster reichen bei den vorliegenden Patienten Instrumente mit einer Länge von 40 mm aus, für FBS und IGG hingegen werden Instrumente mit einer Länge von bis zu 60 mm benötigt. Der ermittelte Durchmesser liegt zwischen 1,4 mm und 6 mm. Es existiert bereits eine Mikro-Kamera für die Endoskopie mit einem Durchmesser von 1,2 mm von Medigus [Med14]. Mikro-Instrumente in diesem Bereich fehlen jedoch und müssen noch entwickelt werden.

### 5.2.2.2. Qualitative Ergebnisse

Für alle Patienten und alle drei Zielstrukturen konnten drei kollisionsfreie Pfade gefunden werden. Damit wurde die Machbarkeit des Multi-Port Ansatzes virtuell gezeigt [SHB\*14]. Für eine intuitive Evaluation der Machbarkeitsanalyse haben die Ärzte die gewählten Bohrkanäle in fünf anatomische Regionen klassifiziert [SHB\*14] (siehe Abb. 5.6): suprameatal (SM), oberer

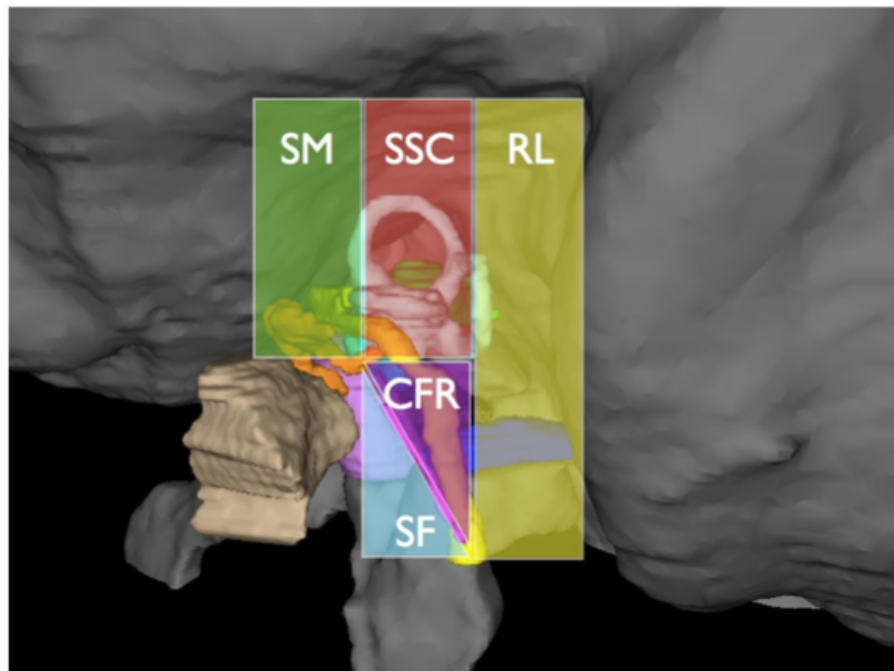


Abbildung 5.6.: Anatomische Regionen für den Verlauf der Bohrkanäle: suprameatal (SM), oberer Bogengang (SCC), retrolabyrinthär (RL), Chorda-Fazialiswinkel (CFR) und subfazial (SF). (Abb. aus [SHB\*14])

Bogengang (SCC), retrolabyrinthär (RL), Chorda-Fazialiswinkel (CFR) und subfazial (SF). Bei der Evaluation wurden dabei die Kanäle einzeln betrachtet und analysiert.

Im Folgenden werden die Bohrkanalkombinationen als Triplet von drei Bohrkanälen untersucht. Zur intuitiveren Evaluation wird das gleiche Klassifikationsschema mit den fünf anatomischen Regionen verwendet. Eine visuelle Analyse der Bohrkanalkombinationen hinsichtlich ihrer Lage zeigt folgende Ergebnisse:

Für den inneren Gehörgang geht ein Bohrkanal immer durch den oberen Bogengang, das heißt er fällt in die Region SCC. Außer in zwei Fällen wird mit den anderen zwei Startpunkten ein Dreieck aufgespannt. In 14 Fällen verlaufen die zwei Bohrkanäle retrolabyrinthär, in 4 Fällen verläuft einer subfazial und einer retrolabyrinthär. Für die zwei Ausnahmen gehen alle drei Kanäle durch den oberen Bogengang und sind kollinear. Die Bohrkanäle wurden so gewählt, da es aufgrund der Enge des Raumes keine Alternativen gab. In diesen zwei Fällen gibt es nur einen kleinen Distanzpuffer und die Bohrkanäle überschneiden sich sehr früh. Daher würde am lebenden Patienten auf den konventionellen Ansatz gewechselt werden.

Für das runde Fenster verlaufen die Bohrkanäle in der Regel suprameatal, subfazial oder im Chorda-Fazialiswinkel. Dabei verläuft ein Bohrkanal immer zwischen Gesichtsnerv und Chorda tympani durch den Chorda-Fazialis Winkel. Dies ist auch der Weg, der beim Single-Port Zugang zur Cochlea gewählt wird [NML\*10]. Die anderen zwei Bohrkanäle verlaufen in 12 Fällen suprameatal und subfazial und in 6 Fällen beide suprameatal. Bei den verbleibenden Fällen haben wir bei der einen Bohrkanalkombination zwei subfaziale Verläufe und bei der anderen einen suprameatalen und einen retrolabyrinthären Verlauf.

Für die Felsenbeinspitze gibt es hauptsächlich drei Muster:

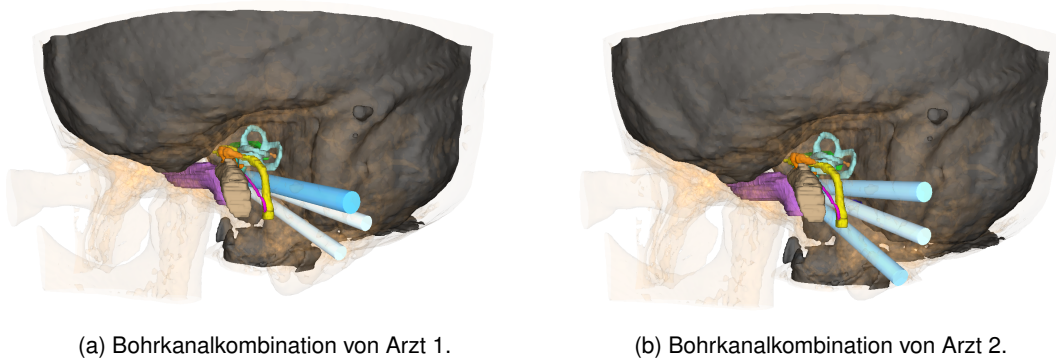


Abbildung 5.7.: Manuell gewählte Bohrkanalkombinationen der Ärzte für denselben Patienten für die Zielstruktur Felsenbeinspitze. Man sieht, dass auch zwischen der Wahl der Ärzte eine gewisse Variabilität existiert.

1. Alle Bohrkanäle verlaufen retrolabyrinthär
2. Zwei Bohrkanäle verlaufen retrolabyrinthär und einer subfazial
3. Ein Bohrkanal verläuft retrolabyrinthär, einer subfazial und einer durch den Chorda-Fazialis-Winkel

Nur in wenigen Fällen verlaufen zwei Bohrkanäle subfazial. Der dritte Kanal verläuft dann entweder retrolabyrinthär oder durch den Chorda-Fazialis-Winkel.

Auch bei der visuellen Inspektion erkennt man, dass bei der Felsenbeinspitze deutlich weniger Platz als bei den anderen zwei Zielstrukturen zur Verfügung steht.

### 5.2.2.3. Interobserver-Variabilität

In Abbildung 5.5, S. 81 werden die quantitativen Werte der von den Ärzten gewählten Bohrkanalkombinationen miteinander verglichen. Obwohl die Mittelwerte ähnlich sind, gibt es lokal kleinere Unterschiede. Man erkennt folgende Tendenz: Bei der Felsenbeinspitze wählt Arzt 2 größere Winkel und einen größeren minimalen und mittleren Distanzpuffer. Der maximale Distanzpuffer ist im Mittel etwas kleiner als bei Arzt 1. Für den inneren Gehörgang bevorzugt Arzt 2 eher einen größeren Distanzpuffer, was mit einer kleineren Schnittpfadlänge einhergeht. Beim runden Fenster wählt Arzt 2 Kanäle mit einem größeren Distanzpuffer und nimmt dafür kleinere Winkel in Kauf.

Die grünen Linien in Abbildung 5.5, S. 81 geben die Korrespondenz an, d. h. sie verbinden die Werte für einen Patienten. Man sieht, dass die Linien sich mehrfach kreuzen. Dies bedeutet, dass die Ärzte bei den einzelnen Patienten unterschiedlicher Meinung waren und dass mehrere Wege gleichwertig als gut angesehen werden. Auch in Abbildung 5.7 wird deutlich, dass die Ärzte in manchen Fällen für denselben Patienten unterschiedliche Präferenzen hinsichtlich der Bohrkanalwahl besitzen.

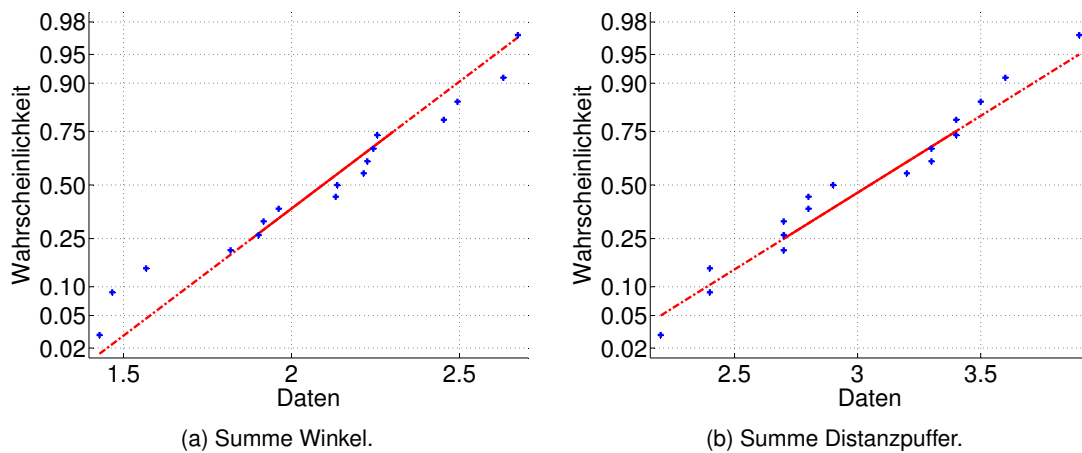


Abbildung 5.8.: Normalverteilungs-Diagramm für Arzt 1 am Beispiel des runden Fensters für die Summe der Winkel und die Summe der Distanzpuffer. Die Grafiken lassen auf eine Normalverteilung der Daten schließen.

#### 5.2.2.4. Untersuchungen für Automatisierung

Für die Automatisierung der Planung muss die Güte einer Bohrkanalkombination quantifiziert werden können. Daher müssen Merkmale bestimmt werden, die eine Bohrkanalkombination beschreiben. Im Folgenden werden die Merkmale genauer untersucht und die statistische Signifikanz des Unterschieds zwischen Arzt 1 und Arzt 2 geprüft, um die Verlässlichkeit hinsichtlich einer Verwendung der Daten als Grundwahrheit zu prüfen.

**Normalverteilung** Um statistische Tests auf den Stichproben durchführen zu können, muss zunächst überprüft werden, ob die zugrunde liegende Verteilung der Stichproben normalverteilt ist. Dazu wird der Shapiro-Wilk Test (siehe Abschn. 2.3) für die folgenden Merkmale einer Bohrkanalkombination verwendet: Summe der Winkel, Summe der Schnittpfadlängen und Summe der Distanzpuffer. Da er anfällig für Ausreißer ist, werden vor dem Test Ausreißer entfernt. Zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  kann die Nullhypothese einer Normalverteilung nicht abgelehnt werden. Ferner lassen die Normalverteilungs-Diagramme der drei Merkmale auf eine Normalverteilung schließen (siehe Abb. 5.8). Analog wurde geprüft, ob die Differenz der Werte von Arzt 1 und Arzt 2 normalverteilt ist. Auch hier lassen Normalverteilungs-Diagramme und der Shapiro-Wilk-Test ( $\alpha = 0,05$ ) auf eine Normalverteilung schließen. Daher wird angenommen, dass die Grundgesamtheit der Stichproben sowie ihre Differenz normalverteilt sind.

**Korrelationskoeffizienten** Mit dem Korrelationskoeffizienten  $COR_{xy}$  kann man einen linearen Zusammenhang zwischen zwei Messreihen überprüfen. Bei  $COR_{xy} = \pm 1$  besteht eine starke Korrelation. Es wurde die Korrelation zwischen der Summe der Winkel und der Summe der Schnittpfadlängen einer Bohrkanalkombination untersucht. Dazu wurden die Korrelationskoeffizienten für die gefilterten Datensätze berechnet:

	FBS	IGG	RF
Arzt 1	- 0,66	- 0,56	- 0,91
Arzt 2	- 0,69	- 0,73	- 0,60

Die Korrelationskoeffizienten sind negativ und ihr Betrag ist größer 0,5. Nach Zöfel [Zöf03] wird die Stärke der Korrelation anhand des Korrelationskoeffizienten  $COR_{xy}$  wie folgt eingestuft:

Korrelationskoeffizient	Einstufung
$0,5 <  COR_{xy}  \leq 0,7$	mittlere Korrelation
$0,7 <  COR_{xy}  \leq 0,9$	hohe Korrelation
$0,9 <  COR_{xy}  \leq 1$	sehr hohe Korrelation

Um neben der Einstufung der Korrelation auch die statistische Signifikanz zu prüfen, wurde ein  $t$ -Test mit der Nullhypothese: „Der Korrelationskoeffizient ist 0“ durchgeführt. Zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  wird die Nullhypothese abgelehnt. Damit ist die Korrelation signifikant und im Folgenden wird von einer negativen Korrelation ausgegangen. Für die Summe der Distanzpuffer und die Summe der Schnittpfadlängen, ist der Betrag der Korrelationskoeffizienten sehr klein und es kann keine signifikante Korrelation festgestellt werden. Für die Summe der Distanzpuffer und die Summe der Winkel kann für  $\alpha = 0,05$  nur bei Arzt 2 für das runde Fenster eine signifikante Korrelation festgestellt werden.

**Statistische Signifikanz des Unterschieds zwischen Arzt 1 und Arzt 2** Es soll mit statistischen Tests überprüft werden, ob der Unterschied zwischen Arzt 1 und Arzt 2 signifikant ist. Es liegen hier abhängige Stichproben vor, da wir zwei Werte für denselben Patienten haben und die Daten sind – wie oben gezeigt – normalverteilt. Daher verwenden wir einen Test, der eine Normalverteilung der Daten annimmt und für abhängige Stichproben geeignet ist: den  $t$ -Test für abhängige Stichproben. Dabei werden die Merkmale Summe Winkel, Summe Distanzpuffer und Summe Schnittpfadlänge für die drei Zielstrukturen untersucht. Es wird je-

Tabelle 5.3.: Ergebnisse des  $t$ -Tests zur statistischen Signifikanz des Unterschieds zwischen Arzt 1 und Arzt 2. Der Wert für  $h$  gibt an, ob die Nullhypothese verworfen (1) oder nicht verworfen (0) wurde. Ferner wird der  $p$ -Wert angegeben.

Ziel	$\alpha$	Summe Winkel		Summe Distanzpuffer		Summe Schnittpfadlänge	
		h	p	h	p	h	p
FBS	0,05	1	0,0098	0	0,1837	0	0,1124
	0,001	0	0,0098	0	0,1837	0	0,1124
IGG	0,05	0	0,1997	0	0,0672	0	0,1830
	0,001	0	0,1997	0	0,0672	0	0,1830
RF	0,05	0	0,5994	1	0,0012	0	0,3260
	0,001	0	0,5994	0	0,0012	0	0,3260

weils ein zweiseitiger  $t$ -Test mit der Nullhypothese „Der Mittelwert der paarweisen Differenz der zwei Stichproben von Arzt 1 und Arzt 2 ist 0“ durchgeführt mit folgendem Ergebnis (siehe auch Tab. 5.3): Zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  wird die Nullhypothese nur bei der Felsenbeinspitze für den Winkel und bei dem runden Fenster für den Distanzpuffer abgelehnt. Zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,001$  kann die Nullhypothese in keinem der Fälle abgelehnt werden. Daraus kann man folgern, dass der Unterschied zwischen Arzt 1 und Arzt 2 nicht signifikant ist.

Generell ist zu den statistischen Tests zu sagen, dass eine geringe Testgröße verwendet wird, da nicht mehr Datensätze zur Verfügung standen. Eine größere Testgröße würde die Aussagekraft der Tests verbessern.

### 5.2.3. Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde das von mir entwickelte Planungstool als Grundlage für eine Machbarkeitsanalyse verwendet. Für 20 Patienten haben zwei Ärzte mit dem Planungstool manuell Bohrkanalkombinationen gewählt. Damit konnte die Machbarkeit des Multi-Port Ansatzes für die Zielstrukturen innerer Gehörgang, rundes Fenster und Felsenbeinspitze gezeigt werden. Ferner wurden die so gewählten Bohrkanalkombinationen statistisch analysiert und erste Werte für die Entwicklung neuer Instrumente bereitgestellt. Im Vergleich zur Machbarkeitsanalyse von Riechmann [Rie09] zur Platzierung von mehreren Bohrkanälen an der seitlichen Schädelbasis wurde hier auch die Interobserver-Variabilität untersucht. Ferner hat Riechmann lediglich die Zielstruktur innerer Gehörgang betrachtet und bei der Untersuchung der Erreichbarkeit des inneren Gehörgangs wurde nur ein einziges Merkmal, nämlich der Bohrradius, analysiert. Er hat keine gemeinsamen Merkmale einer Bohrkanalkombination wie z. B. die Winkel oder die Schnittpfadlänge zwischen den Bohrkanälen analysiert.

Neben der Machbarkeitsanalyse habe ich in dieser Arbeit die manuell gewählten Bohrkanalkombinationen hinsichtlich einer Automatisierung der Planung untersucht. **Dabei wurde festgestellt, dass die Summe der Winkel und die Summe der Schnittpfadlängen korrelieren. Daher wird bei der automatischen Planung (siehe folgendes Kapitel) nur eines dieser Merkmale verwendet.** Die Ärzte selbst haben laut eigener Aussage bei der Wahl der Bohrkanalkombinationen die Merkmale Winkel und Distanzpuffer betrachtet.

Ferner habe ich die Interobserver-Variabilität untersucht.  $t$ -Tests haben ergeben, dass der Unterschied zwischen Arzt 1 und Arzt 2 zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,001$  nicht signifikant ist. Damit können die manuellen Bohrkanalkombinationen als verlässliche Grundlage zur Dimensionierung des Planungssystems verwendet werden. Dennoch gibt es lokal kleine Unterschiede, sodass man folgern kann, dass die einzelnen Ärzte unterschiedliche Präferenzen für einen Patienten besitzen.

Im folgenden Abschnitt wird nun die basierend auf der Machbarkeitsanalyse entwickelte automatische Planung vorgestellt.

## 5.3. Automatische Planung

Ziel ist es, aus der Menge von zulässigen Pfaden die *beste* Kombination von drei Bohrkanälen automatisch zu bestimmen. Dazu wird hier ein Optimierungsansatz verfolgt, bei dem eine Zielfunktion über alle möglichen Bohrkanalkombinationen optimiert wird.

Der Multi-Port Ansatz ist noch nicht im klinischen Einsatz, und somit ist es schwierig, ein Modell zu erstellen, um die Güte einer Bohrkanalkombination zu beschreiben. Daher wurde zunächst eine Machbarkeitsanalyse durchgeführt. Daraus abgeleitet, wird im Folgenden zunächst die Definition der Zielfunktion beschrieben und anschließend auf die Gewichtung der einzelnen Merkmale eingegangen.



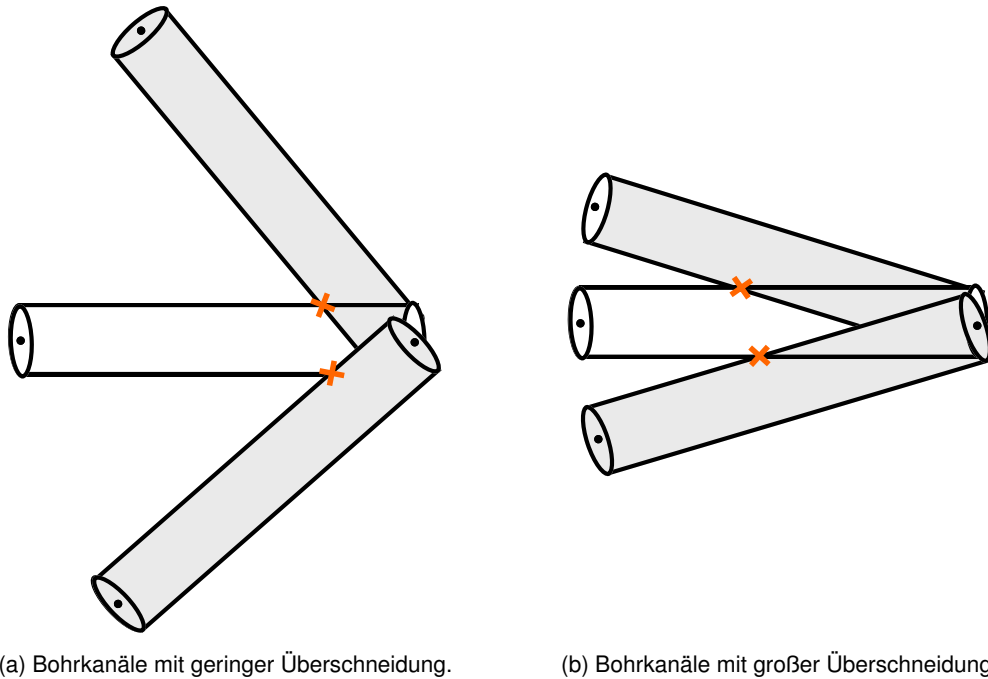


Abbildung 5.9.: Mögliche Überschneidungen bei einer Bohrkanalkombination. Man erkennt den intuitiven Zusammenhang: Je größer die Winkel zwischen den Bohrkanälen, desto geringer ist die Überschneidung der Bohrkanäle.

### 5.3.1. Zielfunktion

Im Folgenden werden zwei Möglichkeiten zur Definition der Zielfunktion vorgestellt. Wie in Abschnitt 5.2 beschrieben, korrelieren die Merkmale Winkel und Schnittpfadlänge, weshalb bei der Zielfunktion nur eines der zwei Merkmale verwendet wird. In Abschnitt 5.4.1 werden beide Zielfunktionen evaluiert.

#### 5.3.1.1. Verwendung der Merkmale Distanzpuffer und Winkel

Die Ärzte haben nach eigener Aussage bei der Wahl der Bohrkanalkombination für die Machbarkeitsanalyse (siehe Abschn. 5.2) zwei Merkmale betrachtet: Sie haben den Distanzpuffer zu den Risikostrukturen möglichst groß gewählt und die Winkel zwischen den Bohrkanälen maximiert. Das Ziel bei der Maximierung der Winkel ist, eine möglichst geringe Überschneidung der Bohrkanäle zu erzielen, damit sich die eingeführten Instrumente möglichst wenig behindern. In Abbildung 5.9 sind Bohrkanalkombinationen mit unterschiedlich starker Überschneidung zur Veranschaulichung abgebildet.

Damit definieren wir folgende Zielfunktion  $f$ :

$$f(c_k) = w_b \cdot (b_1^k + b_2^k + b_3^k) + (1 - w_b) \cdot (\gamma_{12}^k + \gamma_{23}^k + \gamma_{13}^k), \quad (5.2)$$

wobei  $b_1^k, b_2^k, b_3^k$  die Distanzpuffer und  $\gamma_{12}^k, \gamma_{23}^k, \gamma_{13}^k$  die Winkel der  $k$ -ten Bohrkanalkombination  $c_k$  bezeichnen. Der Parameter  $w_b$  beschreibt das Gewicht für die Summe der Distanzpuffer, wobei gilt:  $0 < w_b < 1$ . Wir definieren  $b_{\text{Sum}} := b_1 + b_2 + b_3$  und  $\gamma_{\text{Sum}} := \gamma_{12} + \gamma_{23} + \gamma_{13}$  und



normieren die Werte zur besseren Vergleichbarkeit der zwei Merkmale:

$$b_{\text{Sum},N} = \frac{b_{\text{Sum}}^k - \min b_{\text{Sum}}}{\max b_{\text{Sum}} - \min b_{\text{Sum}}}. \quad (5.3)$$

Der normierte Wert  $\gamma_{\text{Sum},N}$  ist entsprechend definiert. Die Minima und Maxima werden aus den Daten der Machbarkeitsanalyse gelernt. Wie bei den Ergebnissen der Machbarkeitsanalyse (siehe Abschn. 5.2) berichtet, sind die Merkmalswerte je nach Zielstruktur unterschiedlich:

Für die Zielstruktur Felsenbeinspitze beispielsweise sind die Winkel deutlich kleiner als für die Zielstruktur rundes Fenster. **Daher werden die Minima und Maxima spezifisch für jede Zielstruktur festgelegt.**

Mit der Normierung wird Gleichung (5.2) zu:

$$f(c_k) = w_b \cdot b_{\text{Sum},N}^k + (1 - w_b) \cdot \gamma_{\text{Sum},N}^k. \quad (5.4)$$

Um mit diesem Modell die beste Bohrkanalkombination zu bestimmen, wird für ein gegebenes Gewicht  $w_b$  diese Zielfunktion über alle möglichen Bohrkanalkombinationen  $c_k$  mit  $k = 1, \dots, m$  der zulässigen Pfade maximiert.

### 5.3.1.2. Verwendung der Merkmale Distanzpuffer und Schnittpfadlänge

Die Maximierung der Winkel ist eine intuitive Möglichkeit, um eine möglichst geringe Überschneidung der Bohrkanäle zu erzielen. Ein genaueres Maß stellt die Länge des Schnittpfades dar, die nicht nur von dem Winkel zwischen den Bohrkanälen, sondern auch von dem Radius des Bohrkanals abhängt. Wir definieren die Schnittpfadlänge  $l$  eines Bohrkanals als die Länge des Pfades  $p$  ab dem Punkt, wo sich die Bohrkanäle zum ersten Mal schneiden, bis zum Zielpunkt  $z$  (siehe Abb. 5.10). Die Schnittpfadlänge  $l_1$  für Bohrkanal 1 wird definiert als das Maximum der Schnittpfadlänge  $l_{12}$  zwischen Bohrkanal 1 und Bohrkanal 2 und der Schnittpfadlänge  $l_{13}$  zwischen Bohrkanal 1 und 3:

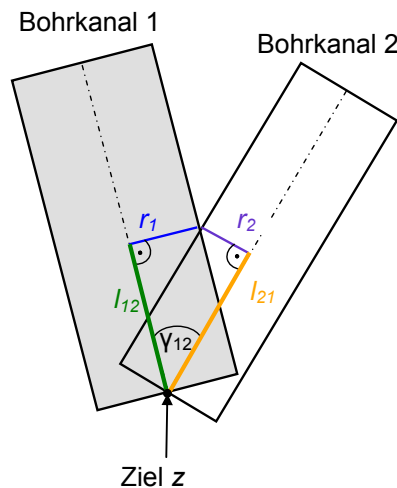


Abbildung 5.10.: Schnittpfadlänge  $l_{12}$  (Grün) für Bohrkanal 1 beziehungsweise  $l_{21}$  (Orange) für Bohrkanal 2.

$$l_1 = \max(l_{12}, l_{13}), \text{ wobei} \quad (5.5)$$

$$l_{12} = \frac{r_2}{\sin \gamma_{12}} + \frac{r_1}{\tan \gamma_{12}} \text{ und} \quad (5.6)$$

$$l_{13} = \frac{r_3}{\sin \gamma_{13}} + \frac{r_1}{\tan \gamma_{13}}. \quad (5.7)$$

Die Schnittpfadlängen  $l_2$  und  $l_3$  sind analog definiert.

Die Herleitung der Formel für  $l_{12}$  wird im Folgenden erläutert, die Herleitung für  $l_{13}$  erfolgt analog. Die verwendete Notation ist in Abbildung 5.11 veranschaulicht.

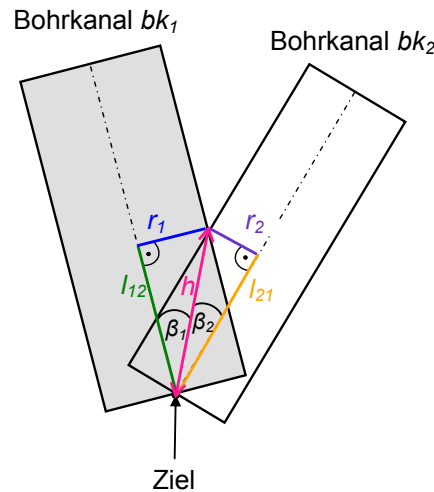


Abbildung 5.11.: Notation für die Herleitung der Schnittpfadlänge.

*Herleitung.* Es seien die Radien  $r_1 > 0$  und  $r_2 > 0$  der zwei Bohrkanäle  $bk_1$  und  $bk_2$  sowie der Winkel  $\gamma_{12}$  zwischen den zwei Bohrkanälen gegeben. Wie in Abbildung 5.11 dargestellt, bilden die Geradensegmente der Länge  $l_{12}$  (Grün), der Länge  $r_1$  (Blau) und das in Pink eingezeichnete Geradensegment der Länge  $h$  ein rechtwinkliges Dreieck  $D_1$ . Entsprechend bilden die Geradensegmente mit den Längen  $l_{21}$ ,  $r_2$  und  $h$  das rechtwinklige Dreieck  $D_2$ . Das Geradensegment der Länge  $h$  unterteilt den Winkel  $\gamma_{12}$  in zwei Winkel  $\beta_1$  und  $\beta_2$ , sodass gilt:

$$\gamma_{12} = \beta_1 + \beta_2, \text{ was äquivalent ist zu } \beta_2 = \gamma_{12} - \beta_1. \quad (5.8)$$

Wir halten fest, dass die Bohrkanäle sich in jedem Fall schneiden und keinesfalls parallel sind. Daher wird im Folgenden angenommen  $l_{12} > 0$  und somit auch  $h > 0$ . Da zwei Bohrkanäle nicht identisch aufeinander liegen, wird die Annahme gemacht, dass  $\gamma_{12} > 0$  und somit auch  $\beta_1, \beta_2 > 0$ . Ebenso wird  $\gamma_{12} < 180^\circ$  angenommen, sodass gilt:  $\sin \gamma_{12}, \sin \beta_1, \sin \beta_2 \neq 0$  und  $\tan \gamma_{12}, \tan \beta_1, \tan \beta_2 \neq 0$ . Damit ist sichergestellt, dass in den folgenden Berechnungen nicht durch 0 geteilt wird.

Aus der Trigonometrie ist bekannt, dass für das rechtwinklige Dreieck  $D_1$  folgende Beziehung gilt:

$$\frac{r_1}{l_{12}} = \tan \beta_1,$$

was äquivalent ist zu

$$l_{12} = \frac{r_1}{\tan \beta_1}. \quad (5.9)$$

Um die Schnittpfadlänge  $l_{12}$  zu bestimmen, muss folglich  $\tan \beta_1$  berechnet werden. Dazu geht man wie folgt vor:

Aus der Trigonometrie ist bekannt, dass für das rechtwinklige Dreieck  $D_1$  gilt:

$$\sin \beta_1 = \frac{r_1}{h}, \text{ was äquivalent ist zu } h = \frac{r_1}{\sin \beta_1}. \quad (5.10)$$

Entsprechend erhält man für das rechtwinklige Dreieck  $D_2$

$$\sin \beta_2 = \frac{r_2}{h}, \text{ was äquivalent ist zu } h = \frac{r_2}{\sin \beta_2}. \quad (5.11)$$

Setzt man Gleichung (5.10) und (5.11) gleich, so erhält man

$$\frac{r_1}{\sin \beta_1} = \frac{r_2}{\sin \beta_2}.$$

Mit Gleichung (5.8) führt dies zu

$$\frac{r_1}{\sin \beta_1} = \frac{r_2}{\sin(\gamma_{12} - \beta_1)} \text{ oder äquivalent } \frac{r_2}{r_1} = \frac{\sin(\gamma_{12} - \beta_1)}{\sin \beta_1}.$$

Mithilfe des Additionstheorems  $\sin(\gamma_{12} - \beta_1) = \sin \gamma_{12} \cdot \cos \beta_1 - \cos \gamma_{12} \cdot \sin \beta_1$  (siehe Forster [For01], S. 128) formt sich dies um zu:

$$\frac{r_2}{r_1} = \frac{\sin \gamma_{12} \cdot \cos \beta_1 - \cos \gamma_{12} \cdot \sin \beta_1}{\sin \beta_1}.$$

Da die Beziehung  $\tan \beta_1 = \frac{\sin \beta_1}{\cos \beta_1}$  gilt, ist dies äquivalent zu:

$$\frac{r_2}{r_1} = \frac{\sin \gamma_{12}}{\tan \beta_1} - \cos \gamma_{12}.$$

Formt man dies nach  $\tan \beta_1$  um, so erhält man

$$\tan \beta_1 = \frac{\sin \gamma_{12}}{\frac{r_2}{r_1} + \cos \gamma_{12}}.$$

Durch Einsetzen in Gleichung (5.9) führt dies zu

$$l_{12} = \frac{r_1}{\frac{\sin \gamma_{12}}{\frac{r_2}{r_1} + \cos \gamma_{12}}}$$

oder äquivalent

$$l_{12} = \frac{r_2}{\sin \gamma_{12}} + \frac{r_1}{\tan \gamma_{12}}. \quad (5.12)$$

Damit ist die Formel für  $l_{12}$  hergeleitet. □

Mit dieser Definition der Schnittpfadlänge  $l$  erhalten wir als zu maximierende Zielfunktion:

$$f(c_k) = w_b \cdot b_{\text{Sum},N}^k + (1 - w_b) \cdot (1 - l_{\text{Sum},N}^k), \quad (5.13)$$

wobei  $l_{\text{Sum}}^k = l_1^k + l_2^k + l_3^k$  und  $l_{\text{Sum},N}^k$  die entsprechend normierte Version beschreibt. Da die Schnittpfadlänge minimiert werden soll, wird der normierte Wert von 1 subtrahiert.

Neben den in Abschnitt 5.1 genannten technischen Parametern werden nun folgende medizinische Parameter betrachtet: ein globaler minimaler Schwellwert  $b_{\text{Schwelle}}$  für den Distanzpuffer zu den Risikostrukturen und ein globaler Schwellwert  $l_{\text{Schwelle}}$  für die Schnittpfadlänge beziehungsweise  $\gamma_{\text{Schwelle}}$  für den Winkel zwischen zwei Pfaden. Es muss also  $b_1, b_2, b_3 \geq b_{\text{Schwelle}}$  und  $l_1, l_2, l_3 \leq l_{\text{Schwelle}}$  beziehungsweise  $\gamma_{12}, \gamma_{23}, \gamma_{31} \geq \gamma_{\text{Schwelle}}$  bei Gleichung (5.13) erfüllt sein. Die Parameter  $l_{\text{Schwelle}}$  bzw.  $\gamma_{\text{Schwelle}}$  und  $b_{\text{Schwelle}}$  können aus einer Trainingsmenge gelernt werden.

Da der Suchraum diskretisiert wurde (siehe Abschn. 5.1.4), wird für die Optimierung die Brute-Force-Methode verwendet.

### 5.3.2. Gewichte

Für die automatische Pfadplanung durch Optimierung ist die Bestimmung der Gewichte für die verschiedenen Merkmale ein schwieriges Problem. Oft werden die Gewichte durch einen erfahrenen Arzt basierend auf seiner Erfahrung festgelegt. Durch die Machbarkeitsanalyse konnten erste Erfahrungen für den Multi-Port Eingriff gesammelt werden und die Ärzte haben laut eigener Aussage eine Gleichgewichtung von Winkel und Distanzpuffer vorgenommen. In Abbildung 5.12 ist die Auswirkung verschiedener Gewichtungen gezeigt. Es werden drei verschiedene Fälle betrachtet: Gleichgewichtung ( $w_b = 0,5$ ), Gewicht auf dem Distanzpuffer ( $w_b \approx 1$ ) und Gewicht auf dem Winkel ( $w_b \approx 0$ ). In den letzten zwei Fällen wird keine Gleichheit verwendet, damit man beispielsweise bei Gewichtung des Distanzpuffers zwischen Kombinationen mit gleichem Distanzpuffer und unterschiedlichen Winkeln unterscheiden kann.

Wie in Abschnitt 5.2 berichtet, wurde bei der Machbarkeitsanalyse eine gewisse Interobserver-Variabilität festgestellt. Daher ist es sinnvoll, dem Arzt mehrere Möglichkeiten mit verschiedener Gewichtung anzubieten, damit die Bohrkanalkombination entsprechend der individuellen Präferenz bestimmt werden kann.

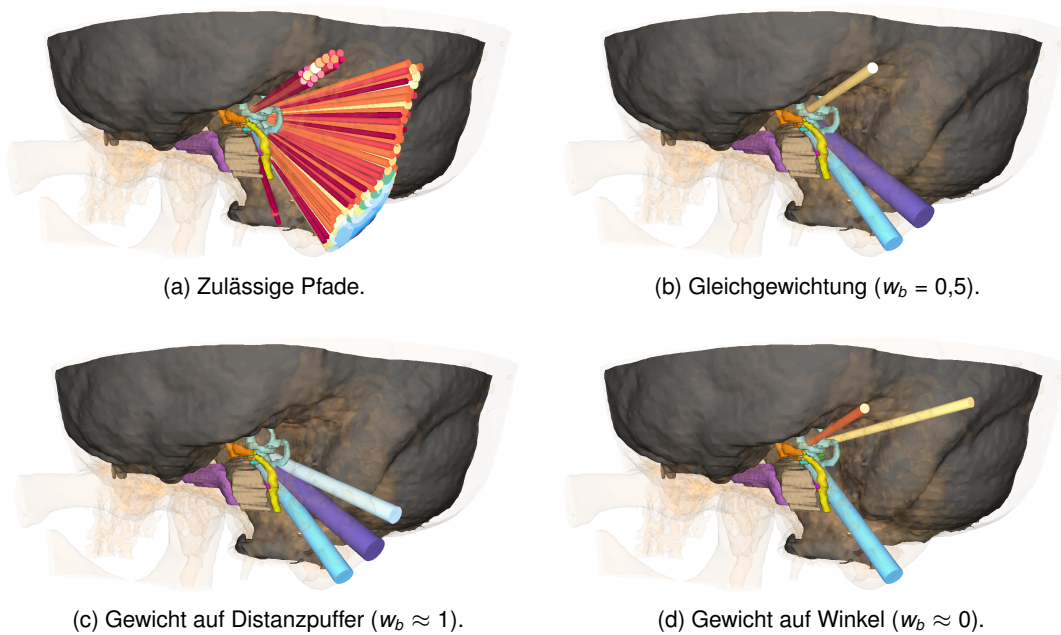


Abbildung 5.12.: Auswirkung verschiedener Gewichte am Beispiel der Zielstruktur innerer Gehörgang.

## 5.4. Klinische Validierung

Im Folgenden werden zunächst die entwickelten Methoden zur automatischen Planung retrospektiv evaluiert. Anschließend wird der gesamte MUKNO-Prozess einschließlich der entwickelten Planungs- und Segmentierungsmethoden anhand von drei Kadaverexperimenten validiert.

### 5.4.1. Automatische Planung

Für die Evaluation der automatischen Planung werden zunächst die Merkmale Distanzpuffer und Winkel betrachtet (siehe Abschn. 5.4.1.1) und anschließend die Merkmale Distanzpuffer und Schnittpfadlänge (siehe Abschn. 5.4.1.2) evaluiert.

#### 5.4.1.1. Experiment 1: Automatische Planung mit den Merkmalen Distanzpuffer und Winkel

In einem ersten Schritt wurde die automatische Planung unter Verwendung der Merkmale Distanzpuffer und Winkel zwischen den Bohrkälen evaluiert. Für die 20 Datensätze aus der Machbarkeitsanalyse (siehe Abschn. 5.2) wurden automatisch Bohrkalkombinationen berechnet. Dabei wurde die gleiche Menge an zulässigen Pfaden wie bei der Machbarkeitsanalyse verwendet. Als Zielfunktion wurde Gleichung (5.4) verwendet und somit der Distanzpuffer und der Winkel zwischen den Bohrkälen maximiert. Hinsichtlich der Gewichte wurde Gleichgewichtung ( $w_b = 0,5$ ), Gewicht auf dem Distanzpuffer ( $w_b \approx 1$ ) und Gewicht auf dem

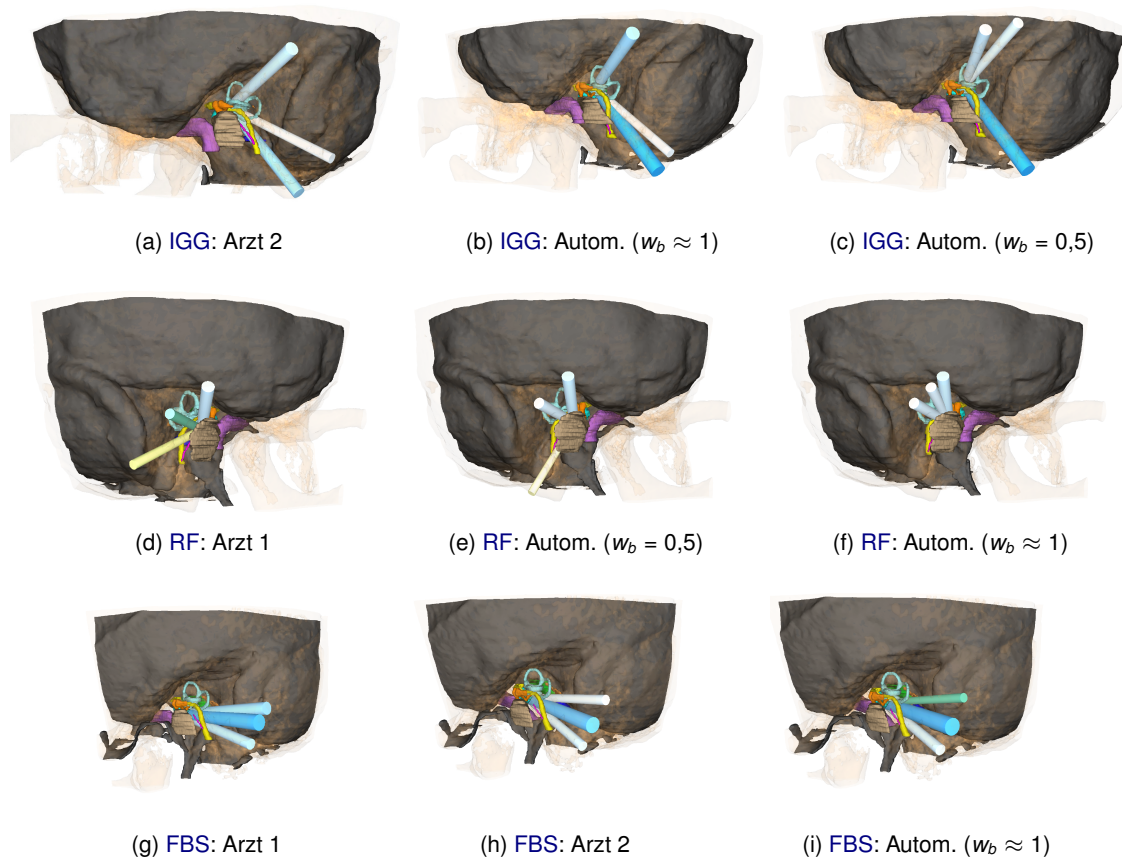


Abbildung 5.13.: Qualitative Ergebnisse aus Experiment 1 zur automatischen Planung für die Zielstrukturen IGG, RF und FBS. In einer Reihe sind jeweils Bohrkanalkombinationen desselben Patienten abgebildet. In Reihe 1 und 2 sieht man jeweils, dass die automatisch berechnete Bohrkanalkombination mit  $w_b \approx 1$  (bzw.  $w_b = 0,5$  für RF) ähnlich zu der Wahl des Arztes ist. Die automatisch berechnete Kombination mit dem Gewicht  $w_b = 0,5$  (bzw.  $w_b \approx 1$  für RF) stellt eine zulässige Alternative dar. In Reihe 3 ist zu erkennen, dass die Ärzte leicht unterschiedliche Kombinationen gewählt haben und dass die automatisch bestimmte Bohrkanalkombination vergleichbar dazu ist.

Winkel ( $w_b \approx 0$ ) verwendet. Die medizinischen Parameter wurden aus den Daten der Machbarkeitsanalyse empirisch bestimmt.

Die auf diese Weise automatisch berechneten Bohrkanalkombinationen der 20 Datensätze wurden zusammen mit den manuell gewählten Kombinationen der zwei Ärzte aus der Machbarkeitsanalyse einem dritten Arzt (Arzt 3: Stefan Hansen, Oberarzt aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Düsseldorf) gezeigt. Dieser hat die einzelnen Kombinationen benotet. Es wurde entsprechend von Schulnoten eine Notenskala von 1 (sehr gut) bis 5 (inakzeptabel) verwendet. Arzt 3 hatte dabei keine Informationen darüber, ob die Kombination von einem Arzt oder automatisch berechnet wurde.

**Ergebnisse** Für das runde Fenster wurden durchweg gute Noten erzielt und mindestens eine der automatisch berechneten Kombinationen war vergleichbar mit der Wahl der Ärzte.

Tabelle 5.4.: Quantitative Ergebnisse für die drei Zielstrukturen. Es ist der minimale Winkel  $\gamma_{\min} = \min(\gamma_{12}, \gamma_{23}, \gamma_{13})$  und der minimale Distanzpuffer  $b_{\min} = \min(b_1, b_2, b_3)$  der Bohrkanalkombinationen angegeben. Gezeigt werden der Mittelwert, die Standardabweichung (SD) und das Minimum über die 20 Datensätze.

$\gamma_{\min}$ (in °)	IGG			RF			FBS	
	Mittelwert	Min.		Mittelwert	Min.		Mittelwert	Min.
<b>Arzt 1</b>	16 (SD: 6)	9		23 (SD: 9)	8		10 (SD: 5)	4
<b>Arzt 2</b>	14 (SD: 7)	9		21 (SD: 8)	11		10 (SD: 4)	4
<b>Autom.</b>	18 (SD: 7)	10		18 (SD: 16)	9		12 (SD: 5)	6
$b_{\min}$ (in mm)								
	Mittelwert	Min.		Mittelwert	Min.		Mittelwert	Min.
<b>Arzt 1</b>	0,7 (SD: 0,3)	0,3		0,7 (SD: 0,2)	0,3		0,7 (SD: 0,4)	0,2
<b>Arzt 2</b>	0,8 (SD: 0,2)	0,3		0,9 (SD: 0,3)	0,4		0,8 (SD: 0,4)	0,3
<b>Autom.</b>	0,7 (SD: 0,3)	0,3		1,0 (SD: 0,4)	0,4		0,5 (SD: 0,4)	0,3

Für die Zielstrukturen innerer Gehörgang und Felsenbeinspitze zeigte sich, dass der medizinische Parameter  $\gamma_{\text{Schwelle}}$  zu klein war, d. h. Arzt 3 hat einige Kombinationen mit ungenügend bewertet, da der kleinste Distanzpuffer zu gering war. Daher wurde das System neu dimensioniert, indem die am schlechtesten bewerteten manuellen Kombinationen verworfen wurden und nur aus den verbleibenden (gefilterten) Bohrkanalkombinationen die medizinischen Parameter berechnet wurden. Anschließend wurde die automatische Berechnung für den inneren Gehörgang und die Felsenbeinspitze wiederholt.

Die Resultate der automatischen Berechnung wurde für die 20 Datensätze visuell begutachtet und festgestellt, dass in allen 20 Fällen mindestens eine automatisch berechnete Kombination vergleichbar zu der Wahl der Ärzte war. Dies wurde auch von Arzt 3 bestätigt. In Abbildung 5.13 sind einige Beispiele dargestellt.

Hinsichtlich der Gewichtung stellt man fest, dass in manchen Fällen die Gleichgewichtung zu besseren Ergebnissen führt und in manchen Fällen die Gewichtung des Distanzpuffers. In den meisten Fällen hat die Gewichtung der Winkel zu den schlechtesten Ergebnissen geführt.

Mindestens eine der automatisch berechneten Kombinationen zeigt die Eigenschaften, die bei der Machbarkeitsanalyse beobachtet wurden (siehe Abschn. 5.2.2.2): Für die Zielstruktur innerer Gehörgang passiert ein Bohrkanal immer den oberen Bogengang (Region SCC). In den meisten Fällen verlaufen die anderen zwei Bohrkanäle retrolabyrinthär. In den anderen Fällen verläuft ein Bohrkanal subfazial und einer retrolabyrinthär. Für das runde Fenster verlaufen alle Bohrkanäle suprameatal, subfazial oder im Chorda-Fazialiswinkel. Für die Felsenbeinspitze fallen die meisten Bohrkanalkombinationen in eine der drei bei der Machbarkeitsanalyse bestimmten Kategorien. Verlaufen zwei Kanäle subfazial, d. h. die Bohrkanalkombination fällt in keine der drei Kategorien, so ist dies auch bei einer der zwei zugehörigen manuell gewählten Bohrkanalkombinationen der Fall.

Wie in Tabelle 5.4 zu sehen, sind die quantitativen Ergebnisse für den minimalen Winkel und den Distanzpuffer der Bohrkanalkombinationen vergleichbar innerhalb der Standardabweichung.

Um die statistische Signifikanz des Unterschieds zu bestimmen, wurde ein zweiseitiger  $t$ -Test mit der Nullhypothese „Der Mittelwert der paarweisen Differenz der zwei Stichproben



Tabelle 5.5.: Ergebnisse des  $t$ -Tests zur statistischen Signifikanz des Unterschieds zwischen der automatisch berechneten Bohrrkanalkombination und der von Arzt 1 bzw. Arzt 2 manuell gewählten Bohrrkanalkombination für Experiment 1. Der Wert für  $h$  gibt an, ob die Nullhypothese verworfen (1) oder nicht verworfen (0) wurde. Als Signifikanzniveau wurde  $\alpha = 0,05$  gewählt.

Ziel	Arzt	Summe Winkel		Summe Distanzpuffer		Summe Schnittpfadlänge	
		h	p	h	p	h	p
FBS	Arzt 1	1	0,0013	0	0,522	1	0,027
	Arzt 2	1	0,0220	0	0,276	0	0,134
IGG	Arzt 1	1	0,0002	0	0,214	1	0,035
	Arzt 2	1	0,0106	0	0,750	0	0,083
RF	Arzt 1	1	0,0006	0	0,068	0	0,060
	Arzt 2	1	0,0004	0	0,800	0	0,141

von Arzt 1 und der automatisch bestimmten Bohrrkanalkombination (mit Gleichgewichtung) ist 0“ (analog für Arzt 2), gefolgt von einem einseitigen  $t$ -Test, durchgeführt. Dabei wurden die Merkmale Summe der Winkel, Summe der Distanzpuffer und Summe der Schnittpfadlängen betrachtet. Für die ersten zwei Merkmale wurde bei dem einseitigen  $t$ -Test ein linksseitiger Test und für die Schnittpfadlänge ein rechtsseitiger Test durchgeführt. Es wurde jeweils das Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  betrachtet. Die Ergebnisse des zweiseitigen Tests sind in Tabelle 5.5 dargestellt. Für die Summe der Distanzpuffer ist hier bei beiden Ärzten kein signifikanter Unterschied festzustellen, ebenso bei Arzt 2 für die Schnittpfadlänge. Für die Summe der Winkel sowie in zwei Fällen bei der Schnittpfadlänge ist der Unterschied signifikant zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$ . Schaut man sich ergänzend die Ergebnisse vom einseitigen  $t$ -Test an, so stellt man fest: Wird die Nullhypothese beim zweiseitigen Test verworfen, so wird sie auch beim einseitigen Test verworfen. Dies bedeutet, dass bei der automatischen Planung für alle drei Zielstrukturen Bohrrkanalkombinationen mit signifikant größeren Winkeln im Vergleich zu den manuellen Kombinationen der Ärzte bestimmt wurden. Ferner ist für die Zielstruktur FBS und IGG die Schnittpfadlänge bei den automatisch gewählten Kombinationen signifikant kleiner als bei Arzt 1.

Abschließend halten wir fest, dass die automatische Berechnung der Bohrrkanäle Ergebnisse erzielt, die vergleichbar zur manuellen Wahl der Ärzte sind.

#### 5.4.1.2. Experiment 2: Automatische Planung mit den Merkmalen Distanzpuffer und Schnittpfadlänge

In einem zweiten Schritt wurde die automatische Planung unter Verwendung der Merkmale Distanzpuffer und Schnittpfadlänge untersucht. Es wurde analog zu Experiment 1 für die 20 bzw. 19 Datensätze aus der Machbarkeitsanalyse für alle drei Zielstrukturen automatisch die beste Bohrrkanalkombination aus der gegebenen Menge von zulässigen Pfaden bestimmt. Diesmal wurde die Zielfunktion aus Gleichung (5.13) optimiert und somit der Distanzpuffer maximiert bei gleichzeitiger Minimierung der Schnittpfadlänge. Die Ergebnisse wurden mit den in Experiment 1 berechneten Bohrrkanalkombinationen, bei dem die Merkmale Distanzpuffer und Winkel verwendet wurden, verglichen.



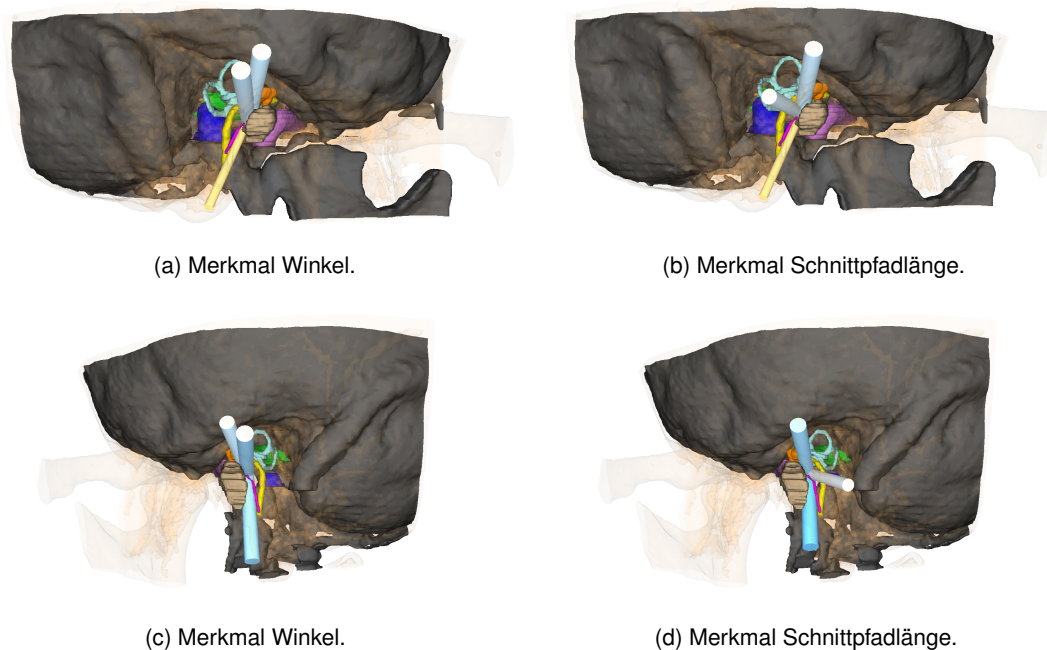


Abbildung 5.14.: Qualitative Ergebnisse aus Experiment 2 zur automatischen Planung für die Zielstruktur RF. Es wird die Verwendung der Zielfunktion mit den Merkmalen Distanzpuffer und Winkel (links) sowie mit Distanzpuffer und Schnittpfadlänge (rechts) im Vergleich gezeigt. Pro Reihe ist derselbe Patient abgebildet. Man sieht hier zwei Beispiele (mit  $w_b = 0,5$ ), bei denen die zwei Zielfunktionen zu unterschiedlichen, aber gleichermaßen validen Ergebnissen führen. Die Bohrkanalkombination mit der Schnittpfadlänge hat größere Winkel, jedoch einen etwas kleineren Distanzpuffer.

Dabei war zu beobachten, dass kein großer Unterschied zwischen der Verwendung des Winkels und der Schnittpfadlänge besteht. Aufgrund der Korrelation der zwei Merkmale (siehe auch Abschn. 5.2) war dies zu erwarten. In den meisten Fällen war die berechnete Bohrkanalkombination identisch oder ähnlich zu der in Experiment 1 berechneten Bohrkanalkombination. In manchen Fällen waren die Ergebnisse unterschiedlich, jedoch gleichermaßen valide (siehe Abb. 5.14). Analog zu Experiment 1 führte die Gewichtung des Distanzpuffers oder Gleichgewichtung zu besseren Ergebnissen als die Gewichtung der Schnittpfadlänge.

Zusammenfassend wird festgehalten, dass die zwei entwickelten Zielfunktionen zu ähnlichen Ergebnissen führen. Da die Schnittpfadlänge jedoch auch vom Radius abhängt, ist die Verwendung der Schnittpfadlänge zu empfehlen. Auf diese Weise sind bei der Verwendung eines Bohrers mit kleinem Radius kleinere Winkel zulässig, als bei der Verwendung eines Bohrers mit großem Radius.

#### 5.4.2. Schlüsselexperimente

In drei Schlüsselexperimenten haben wir als Team der DFG Forschergruppe FOR 1585 den Workflow eines Multi-Port Eingriffes an jeweils einem humanen Kadaverschädel durchlaufen [SHNH\*14]. Die einzelnen Schritte waren wie folgt:

1. Entfernung der Weichteile des Schädels
2. Anbringung eines Kunststoffmarkers im Zielgebiet an der Grenze des inneren Gehörgangs zur Simulation eines Akustikusneurinoms
3. Anbringung der Grundplatte sowie der Marker am Schädel (siehe Abb. 5.15a)
4. Medizinische Standard CT Aufnahme
5. Segmentierung der Risikostrukturen, der Dura Mater sowie des Schädelknochens basierend auf diesem CT (siehe Abb. 5.15b)
6. Verifizierung der automatischen Segmentierung durch einen Hals-Nasen-Ohren Arzt
7. Automatische Planung der Bohrkanäle (siehe Abb. 5.15c)
8. Berechnung der Koordinatentransformation zur Übertragung der Planungsdaten auf den Kadaverschädel und Berechnung der Achseneinstellungen der Positioniereinheit
9. Anbringung und Einstellung der Positioniereinheit
10. Durchführung der Bohrungen (siehe Abb. 5.15d)
11. CT Aufnahme mit industriellem CT zur Evaluation der Bohrungen

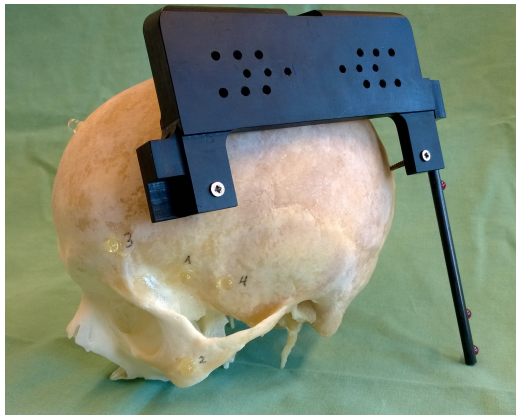
### 5.4.2.1. Schlüsselexperiment 1

Bei Schlüsselexperiment 1 wurden die Bohrkanäle auf der linken Seite gebohrt. Die Voxelgröße der CT Daten für die Segmentierung betrug  $0,164 \times 0,164 \times 0,199 \text{ mm}^3$ . Hier war wie bei den Trainingsdaten nur der Ausschnitt des Felsenbeins abgebildet. Die Risikostrukturen wurden mit dem in Kapitel 4 vorgestellten Probabilistic Active Shape Model Ansatz segmentiert (siehe Abb. 5.15b). Da die Weichteile aus dem Kadaverschädel entfernt wurden, liegen hier in den Bilddaten andere Intensitäten vor als bei lebenden Patienten, auf denen das Modell für die Segmentierung trainiert wurde. Daher ist das PASM mit dem so trainierten Modell nicht per se auch auf Kadaverdaten anwendbar. Ein Vorteil des Kadaverschädels ist jedoch, dass die Risikostrukturen in den Bilddaten – da sie nun mit Luft gefüllt sind – einen besseren Kontrast zum Schädelknochen aufweisen. Dies könnte ein Grund sein, warum das PASM bei Kadaverschädel 1 alle Risikostrukturen erfolgreich segmentiert.

Ein Oberarzt der HNO-Klinik Düsseldorf hat die so segmentierten Daten verifiziert. Dabei wurden bei Gesichtsnerv und Gehörknöchelchen kleine Ungenauigkeiten festgestellt, die jedoch für den Planungsprozess nicht relevant waren. Daher wurden keine Änderungen vorgenommen.

Der Bulbus venae jugularis sowie der Sicherheitssaum für die Dura Mater wurden manuell vom Oberarzt segmentiert. Der Schädelknochen wurde mit einem Schwellwertverfahren extrahiert.

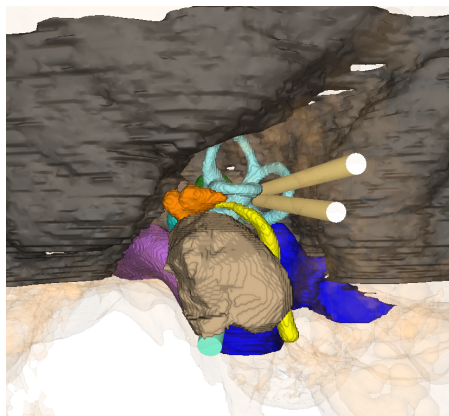
In einem nächsten Schritt wurden die 3D Modelle erstellt und in das Planungstool geladen. Als Zielpunkt wurde der Mittelpunkt des Kunststoffmarkers gewählt. Es wurde die Kandidatenmenge von Startpunkten auf der Mastoidoberfläche gewählt und die Menge von zulässigen Kanälen für einen festen Bohrradius von 0,5 mm berechnet. Dann wurden automatisch drei Bohrkanäle mit unterschiedlichen Gewichtungen geplant. Es wurde die Kombination mit Gleichgewichtung von Winkel und Distanzpuffer ( $w_b = 0,5$ ) gewählt (siehe Abb. 5.15c).



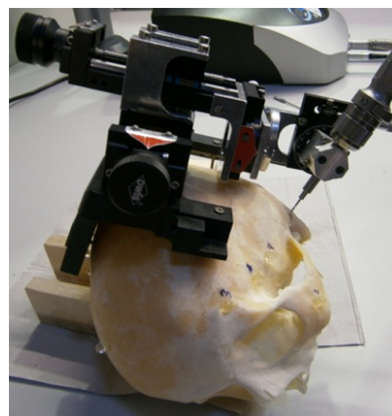
(a) Kadaverschädel mit Grundplatte.



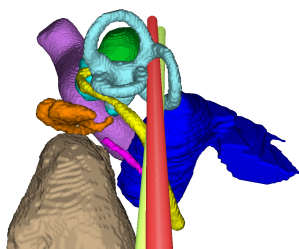
(b) Segmentierung der Risikostrukturen.



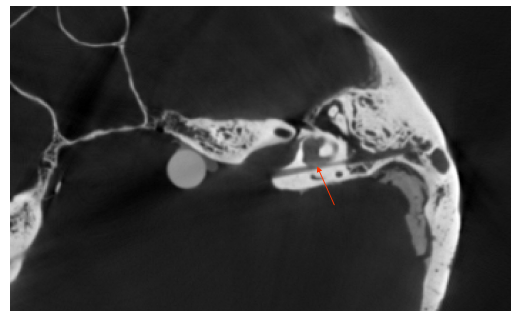
(c) Automatisch geplante Bohrkanalkombination.



(d) Durchführung der Bohrung.



(e) Ergebnis: Visualisierung des geplanten (Grün) und tatsächlich gebohrten (Rot) Bohrkanals.



(f) Ergebnis: Der horizontale Bogengang wurde leicht touchiert.

Abbildung 5.15.: Schlüsselexperiment 1.

Die gewählte Bohrkanalkombination hatte die Distanzpuffer  $b_1 = 0,3$  mm,  $b_2 = 0,3$  mm und  $b_3 = 0,7$  mm.

Damit ergibt sich zum Vertrauensniveau 99,73% ein Therapeutisches Sicherheitsmaß von  $TSM = -0,42$ . Für die Patientensicherheit sollte das TSM jedoch größer 1 sein [NPS13b] (siehe auch Abschn. 5.1.2). Damit ist der Abstand zu den Risikostrukturen hier nicht ausreichend. Grund dafür ist, dass der Patient eine tiefhängende Dura aufweist. Dadurch ist der Raum sehr eng und es konnten keine Bohrkanäle mit größerem Sicherheitsabstand gefunden werden.

Damit ist der Patient nicht MUKNO geeignet und bei einem lebenden Patienten würde man auf die konventionelle Operationsmethode zurückgreifen. Um jedoch die Machbarkeit zu zeigen, haben wir dennoch zwei Kanäle gebohrt. Kanal 3 konnte nicht gebohrt werden, da er von der Positioniereinheit nicht erreichbar war.

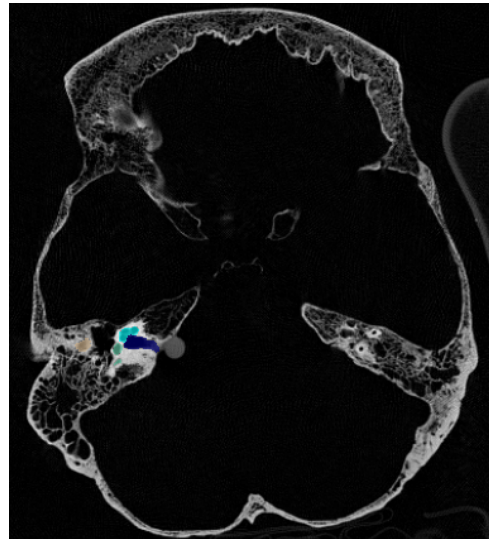
Ferner stand kein Bohrer mit Radius 0,5 mm zur Verfügung. Daher wurde der kleinste vorhandene Bohrer (ein medizinischer Spiralbohrer) mit einem Durchmesser von 1,5 mm verwendet. Dieser war in seiner Länge nicht ausreichend, um den inneren Gehörgang zu erreichen. Um dennoch den Zielpunkt zu erreichen, wurde einer der zwei Bohrkanäle manuell – ohne Führung des Bohrers – weiter gebohrt. Bei der Bohrung wurde der als Zielpunkt definierte Marker getroffen, was die erfolgreiche Ausrichtung des Bohrers zum Zielpunkt zeigt. Die visuelle Analyse der postoperativen industriellen CT Daten zeigt ein leichtes Touchieren des horizontalen Bogenganges (siehe Abb. 5.15f). Aufgrund des geringen Sicherheitsabstandes war dies jedoch zu erwarten. Die Abweichung zwischen geplantem und gebohrtem Kanal wird in Abbildung 5.15e visualisiert. Die Abweichung der manuellen Bohrung wurde auch quantitativ am Zielpunkt ausgewertet und betrug 1,64 mm.

### 5.4.2.2. Schlüsselexperiment 2

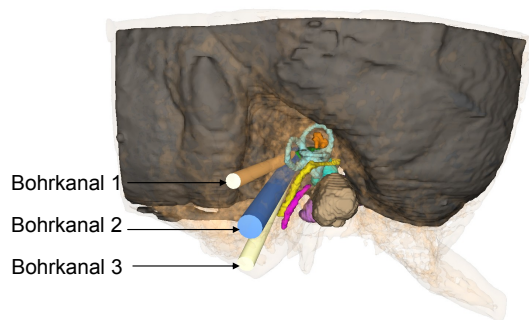
Bei Schlüsselexperiment 2 wurden die Bohrkanäle an der rechten Seite angelegt. Die Voxelgröße der Daten betrug  $0,387 \times 0,387 \times 0,4$  mm<sup>3</sup>. Diesmal lag nur eine CT Aufnahme des gesamten Kopfes vor, was jedoch für das PASM aufgrund seiner Lokalität kein Problem darstellt. Alle Risikostrukturen wurden wieder mit dem PASM segmentiert (siehe Abb. 5.16a). Der Gesichtsnerv und die innere Halsschlagader waren mit dem PASM diesmal aus den oben erläuterten Gründen nicht segmentierbar und wurden daher manuell segmentiert. Der Bulbus venae jugularis wurde nicht segmentiert, da er im CT nicht sichtbar war. Somit ist er nicht in das Felsenbein eingebettet und für die Planung nicht relevant. Der Sicherheitssaum für die Dura Mater wurde mit voxelbasierten Methoden segmentiert und anschließend manuell korrigiert.

Da der kleinste vorhandene Bohrer einen Durchmesser von 1,5 mm hatte, wurde diesmal bei der Planung als Bohrradius  $r = 0,75$  mm verwendet. Da bei Schlüsselexperiment 1 der zur Verfügung stehende Platz sehr gering war, wurde der minimale Sicherheitsabstand  $d_{\text{sicher}} = 0$  gesetzt. Mit diesen Parametern wurden die zulässigen Pfade berechnet und daraus automatisch drei Bohrkanalkombinationen mit unterschiedlichen Gewichtungen bestimmt. Es wurde die Bohrkanalkombination mit Gleichgewichtung gewählt (siehe Abb. 5.16b). Diese hatte die Distanzpuffer  $b_1 = 0,45$  mm,  $b_2 = 1,3$  mm und  $b_3 = 0,7$  mm. Wie sich nach der Koordinatentransformation in das Koordinatensystem der Positioniereinheit herausgestellt hat, war Bohrkanal 1 nicht mit der Positioniereinheit erreichbar. Daher wurde Bohrkanal 1 mit der Funk-

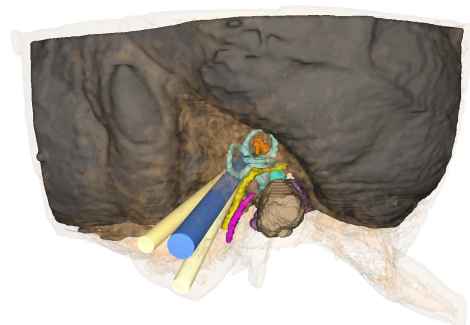




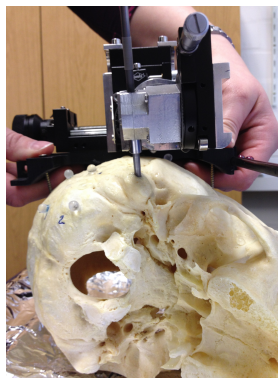
(a) Segmentierung der Risikostrukturen.



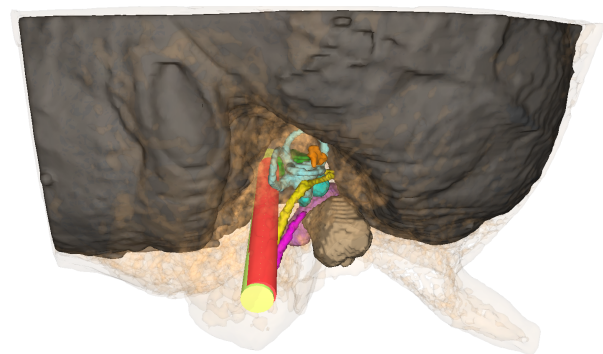
(b) Geplante Bohrkanalkombination mit Gleichgewichtung.



(c) Finale Planung nach manueller Korrektur.



(d) Durchführung der Bohrung mit dem 4 mm-Bohrer.



(e) Visualisierung des geplanten (Grün) und gebohrten (Rot) Kanals mit dem 4 mm-Bohrer.

Abbildung 5.16.: Schlüsselexperiment 2.

tion des Planungstools zur manuellen Auswahl zu einem erreichbaren Kanal korrigiert (siehe Abb. 5.16c). Dieser hat einen größeren Distanzpuffer  $b_1 = 0,6$  mm, aber kleinere Winkel zu den anderen zwei Kanälen als der automatisch berechnete Kanal.

Es wurden drei Kanäle mit einem medizinischen Spiralbohrer mit 1,5 mm Durchmesser gebohrt. Der Bohrer mit 1,5 mm Durchmesser war jedoch nicht lang genug, um den inneren Gehörgang zu erreichen. Daher wurde der 2. Kanal, der bei der Planung mit  $b_2 = 1,3$  mm den größten Distanzpuffer aufwies, erneut mit einem Bohrer mit 4 mm Durchmesser gebohrt (siehe Abb. 5.16d). Die Abweichungen zwischen geplanter und gebohrter Bohrkanalmittellinie am Start- und Zielpunkt sind in Tabelle 5.6 dargestellt. Die Visualisierung der Abweichung für den Kanal mit 4 mm Durchmesser ist in Abbildung 5.16e zu sehen.

Tabelle 5.6.: Quantitative Ergebnisse für Schlüsselexperiment 2. Es sind die Abweichungen von Planung und Bohrung an Start- und Zielpunkt angegeben.

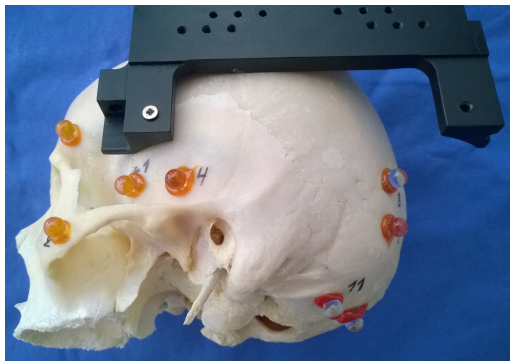
	Bohrdurchmesser	Start	Ziel
Kanal 1	1,5 mm	0,499 mm	1,634 mm
Kanal 2	1,5 mm	0,755 mm	1,466 mm
Kanal 3	1,5 mm	0,429 mm	0,235 mm
Kanal 2	4 mm	0,359 mm	0,887 mm

### 5.4.2.3. Schlüsselexperiment 3

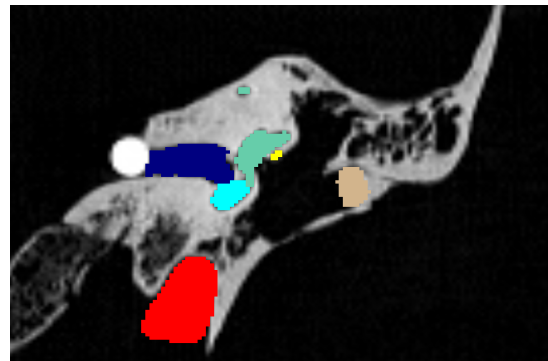
Bei Schlüsselexperiment 3 wurden die Bohrkanäle auf der linken Seite angelegt. Die Bilddaten hatten eine Voxelgröße von  $0,488 \times 0,488 \times 0,4$  mm<sup>3</sup> und es lag wieder eine Aufnahme des gesamten Schädels vor.

Bei diesem Patienten waren die Gehörknöchelchen nicht vorhanden und wurden daher nicht segmentiert. Der BVJ war kaum vom Knochen eingebettet und wurde daher über die Segmentierung des Sicherheitssaums für die Dura abgedeckt. Die restlichen Risikostrukturen wurden erfolgreich automatisch segmentiert und von einem Arzt verifiziert. Der Arzt war sehr zufrieden und es wurden keine Änderungen vorgenommen. Der Schädel wurde wieder mit einem Schwellwertverfahren extrahiert und der Sicherheitssaum für die Dura mit voxelbasierten Methoden extrahiert und manuell korrigiert.

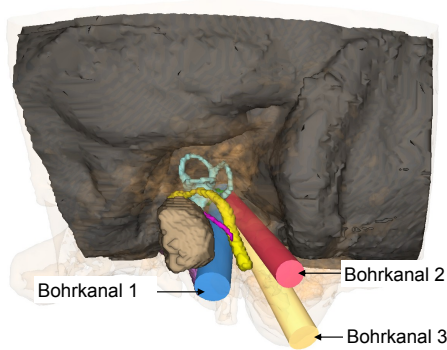
Da sich bei den ersten zwei Schlüsselexperimenten herausgestellt hat, dass der Bohrer mit 1,5 mm Durchmesser in seiner Länge und Achsenstabilität nicht ausreichend war, um durch den kompakten Teil des Schädelsknochens zu bohren, wurde in diesem Experiment bei der Planung ein Bohrradius von 2 mm verwendet und ein Sicherheitsabstand von  $d_{\text{sicher}} = 0$ . Nach Berechnung der zulässigen Pfade wurden automatisch Bohrkanalkombinationen mit unterschiedlicher Gewichtung berechnet. Es wurde die Kombination mit Gleichgewichtung gewählt (siehe Abb. 5.17c). Die Bohrkanalkombination hatte die Distanzpuffer  $b_1 = 1,05$  mm,  $b_2 = 0,1$  mm und  $b_3 = 0,45$  mm. Nach der Transformation in das Koordinatensystem der Positioniereinheit wurde festgestellt, dass die Bohrkanäle nicht erreichbar waren. Daher wurden die Bohrkanäle mit der Komponente zur manuellen Auswahl leicht korrigiert, um sie mit der Positioniereinheit erreichen zu können (siehe Abb. 5.17d). Die finale Bohrkanalkombination



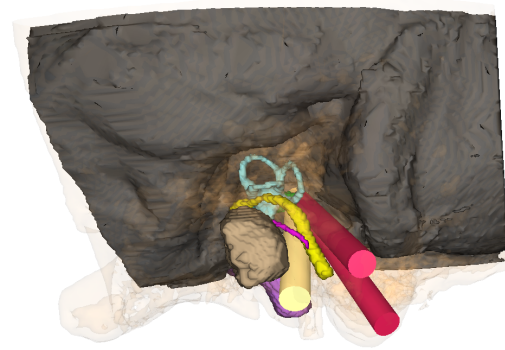
(a) Kadaverschädel mit Grundplatte.



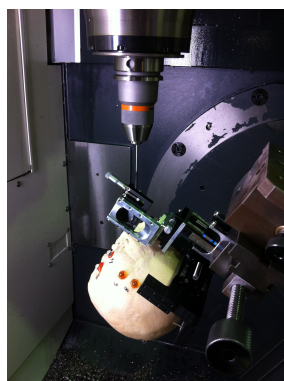
(b) Segmentierung der Risikostrukturen.



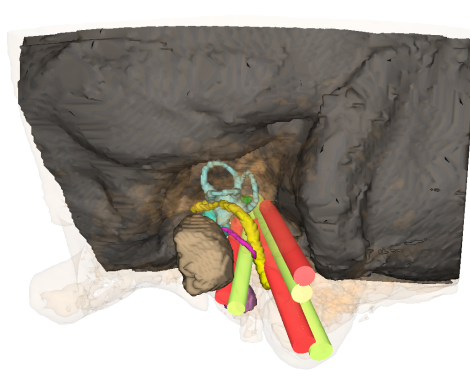
(c) Geplante Bohrkanalkombination mit Gleichgewichtung.



(d) Finale Planung nach manueller Korrektur.



(e) Werkzeugmaschine.



(f) Visualisierung von geplantem (Grün) und gebohrtem (Rot) Kanal.

Abbildung 5.17.: Schlüsselexperiment 3.

hatte die Distanzpuffer  $b_1 = 0,45$  mm,  $b_2 = 0,05$  mm und  $b_3 = 0,05$  mm, und die Winkel waren kleiner als bei der automatisch berechneten Kombination.

Um den Einfluss der manuellen Bohrerführung zu entfernen bzw. zu untersuchen, wurde in diesem Experiment die Bohrung mit einer Werkzeugmaschine durchgeführt (siehe Abb. 5.17e). Dies bedeutet, dass der Bohrer wie bisher in der Positioniereinheit eingespannt war, jedoch statt der manuellen Führung die Werkzeugmaschine zum Vorschub des Bohrers verwendet wurde. Es wurden drei Bohrkanäle entsprechend der Planung mit einem Durchmesser von 3 mm gebohrt (da für die Werkzeugmaschine ein Bohrer mit 4 mm Durchmesser nicht vorlag). Die dabei entstandenen Abweichungen sind in Tabelle 5.7 dargestellt. Der geplante und der

Tabelle 5.7.: Quantitative Ergebnisse Schlüsselexperiment 3. Es sind die Abweichung von Planung und Bohrung an Start- und Zielpunkt angegeben.

	Bohrdurchmesser	Start	Ziel
Kanal 1	3 mm	2,435 mm	2,597 mm
Kanal 2	3 mm	2,528 mm	2,449 mm
Kanal 3	3 mm	2,831 mm	2,907 mm

gebohrte Kanal sind in Abbildung 5.17f visualisiert. Geplanter und gebohrter Bohrkanal laufen qualitativ betrachtet parallel und die Differenz der Abweichung zwischen Start- und Zielpunkt ist im Vergleich zur gesamten Abweichung gering. Dies lässt auf einen systematischen Fehler bei der Bohrerpositionierung schließen. Es wurde überprüft, woher der Fehler stammen könnte.

Von den Markern am Schädel ist die „wahre“ Position durch die Einmessung mit einem Koordinatenmessgerät bekannt. Es wurde nun der geplante Zielpunkt in das Markerkoordinatensystem transformiert und die Abweichung zu der mit dem Koordinatenmessgerät bestimmten Position berechnet. Der Fehler hierbei lag unter 0,16 mm. Damit ist auszuschließen, dass der systematische Fehler bei der Planung entsteht. Stattdessen ist der Fehler bei der Positionierung des Bohrers erfolgt. Abgesehen von dem systematischen Fehler, ist die Abweichung zwischen Start- und Zielpunkt im Vergleich zu dem zweiten Experiment geringer. Daraus kann man schließen, dass die manuelle Führung des Bohrers weitere Unsicherheiten birgt.

**Diskussion und Fazit** In drei Schlüsselexperimenten an humanen Kadaverpräparaten wurden entsprechend der Multi-Port Strategie Bohrkanäle zum inneren Gehörgang geplant und gebohrt. Damit wurde die praktische Durchführbarkeit der neuen Multi-Port Strategie am humanen Kadaverpräparat gezeigt.

Die Experimente haben jedoch auch neue Herausforderungen aufgezeigt. So sind bisherige Bohrer unzureichend für die neue Multi-Port Strategie: Es kommt zu einem Abrutschen des Bohrers auf der Mastoidoberfläche. Ferner wurde eine seitliche Abweichung des Bohrers während des Bohrprozesses festgestellt. Dies ist zum einen auf die fehlende Steifigkeit des Bohrers sowie auf fehlende Stützung im Knochen durch die Pneumatisierung des Mastoids zurückzuführen. Der Bohrprozess selbst birgt somit weitere Unsicherheiten, die in Zukunft untersucht und reduziert werden müssen. Ebenso muss die Unsicherheit der Bildgebung sowie der Positioniereinheit weiter reduziert werden. Ferner ist eine kontinuierliche Überwachung des Bohrers notwendig, und die Möglichkeit der aktiven Richtungsänderung des Bohrers wäh-



rend des Bohrprozesses könnte das Risiko für den Patienten weiter minimieren (siehe auch Stenin et al. [SHNH\*14]).

Für das Planungstool selbst ist die Erreichbarkeit der geplanten Bohrkanäle mit der Positioniereinheit ein Faktor, der für eine verbesserte Benutzerfreundlichkeit in Zukunft in die Planung mit integriert werden sollte.

Abschließend halten wir fest, dass wir als Forschergruppe an drei humanen Kadaverschädeln die gesamte Pipeline der neuartigen Multi-Port Strategie für die Otobasis durchlaufen haben und die generelle Machbarkeit der neuen Strategie gezeigt wurde. Dabei waren die Segmentierung und die Planung wichtige Schritte in der Pipeline und wurden erfolgreich durchgeführt.

## 5.5. Zusammenfassung

In diesem Kapitel habe ich Methoden zur automatischen Planung von Bohrkanalkombinationen für den Multi-Port Eingriff an der Otobasis entwickelt. Dazu wurde zunächst ein Planungstool entworfen, das die Berechnung der Menge von zulässigen Kanälen und anschließend die manuelle Wahl einer Bohrkanalkombination erlaubt. Damit konnte im Rahmen einer Machbarkeitsanalyse zum einen die Machbarkeit des Ansatzes für die drei Zielstrukturen innerer Gehörgang, rundes Fenster und Felsenbeinspitze virtuell gezeigt werden und erste Parameter für die neu zu entwickelnden miniaturisierten Instrumente bereitgestellt werden. Zum anderen konnte damit Erfahrung hinsichtlich eines Multi-Port Eingriffs gesammelt werden und es wurde eine Datenbasis generiert. Diese habe ich analysiert und daraus eine automatische Planung abgeleitet. Für die Berechnung der besten Bohrkanalkombination wird somit eine Zielfunktion optimiert, die sich aus dem Distanzpuffer zu den Risikostrukturen und der Schnittpfadlänge bzw. den Winkeln zwischen den Bohrkanälen zusammensetzt.

Die entwickelten Methoden wurden retrospektiv evaluiert. Die Experimente haben gezeigt, dass die automatische Planung Ergebnisse vergleichbar zu der manuellen Wahl der Ärzte erzielt. Abschließend wurden die Segmentierung und die Planung als Teilschritte des MUKNO-Prozesses an drei humanen Kadaverpräparaten erfolgreich validiert.



## 6. Fazit

Abschließend werden in diesem Kapitel die wissenschaftlichen Beiträge und Ergebnisse dieser Arbeit kurz zusammengefasst und ein Ausblick auf weiterführende Arbeiten gegeben.

### 6.1. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden Methoden zur hochpräzisen patientenspezifischen Planung des neuartigen Multi-Port Eingriffs in der Otobasischirurgie entwickelt.

Eine Grundvoraussetzung für die patientenspezifische Planung eines minimalinvasiven Eingriffs ist die Modellierung der Anatomie. Daher ist ein Beitrag dieser Arbeit die Adaption und intensive Evaluierung des Probabilistic Active Shape Models für die Segmentierung der relevanten Risikostrukturen der Otobasis. Damit existiert ein einheitlicher Ansatz mit einer hohen Segmentierungsgenauigkeit und geringer manueller Interaktion. Ferner habe ich die bessere Performanz gegenüber dem Standard Active Shape Model gezeigt. Basierend auf der intensiven Evaluation wurden validierbare Patientenmodelle entwickelt, die Abschätzungen über den lokalen Segmentierungsfehler enthalten, der so bei der Planung mitberücksichtigt wird.

Der zweite Beitrag ist die Entwicklung einer automatischen Planung für den Multi-Port Eingriff. Andere Arbeiten im Bereich der Otobasis fokussieren auf den Single-Port Ansatz oder bestimmen einzelne Kanäle unabhängig voneinander. Da die Multi-Port Strategie für die Otobasis noch nicht im klinischen Einsatz ist, gibt es im Gegensatz zu anderen Bereichen keine Erfahrungswerte und es ist schwierig zu definieren, was eine gute Bohrrkanalkombination ist. Daher habe ich in dem Planungstool zunächst eine Komponente zur manuellen Auswahl der besten Bohrrkanalkombination zur Verfügung gestellt. Damit haben die Ärzte eine Machbarkeitsanalyse durchgeführt, und es konnte virtuell die Machbarkeit des Multi-Port Ansatzes zu den Zielstrukturen innerer Gehörgang, rundes Fenster und Felsenbeinspitze gezeigt werden. Des Weiteren konnten so Erfahrungswerte gesammelt und eine Datenbasis generiert werden. Diese Erfahrungswerte wurden von mir formalisiert und eine Bewertungsfunktion für eine Bohrrkanalkombination abgeleitet. Die retrospektiven Experimente haben gezeigt, dass die automatische Planung Bohrrkanalkombinationen vergleichbar zur manuellen Wahl der Ärzte erzeugt. Damit ist erstmals die automatische Planung für den Multi-Port Eingriff in der Otobasischirurgie möglich. Gegenüber dem konventionellen Ansatz wurde somit eine von der Tagesform des Chirurgen unabhängige Operationsmethode mit erhöhter Reproduzierbarkeit entwickelt.

Ferner haben wir als Forschergruppe erstmals die Machbarkeit des Multi-Port Ansatzes am humanen Schädelpräparat gezeigt. Dabei waren die Segmentierung und die Planung zwei wichtige Schritte in der Pipeline, die erfolgreich durchgeführt wurden.

### 6.2. Ausblick

In dieser Arbeit habe ich Methoden zur Segmentierung der Risikostrukturen für die Otobasischirurgie in Standard CT Daten präsentiert. Bisher wird die Initialisierung des Algorithmus manuell durchgeführt. Daher ist die vollautomatische Detektion der Strukturen eine mögliche Erweiterung des Verfahrens. Erste Experimente zur automatischen Detektion der Bounding Box der Strukturen (siehe Anhang B) zeigen vielversprechende Ergebnisse. Die Robustheit der Detektion muss jedoch durch eine geeignete Parameterwahl sowie eine Erhöhung der Trainingsdaten weiter verbessert werden. Des Weiteren ist zu überlegen, wie man für Gesichtsnerv und Chorda tympani vorgeht, da hierfür die Initialisierung mit der Bounding Box nicht ausreichend ist (siehe Abschn. 4.4.3).

Für die anatomischen Strukturen der Otobasis gibt es keine öffentlich zugänglichen Datensätze mit manueller Segmentierung als Grundwahrheit, auf denen entwickelte Algorithmen miteinander verglichen werden können. Für anatomische Strukturen aus anderen Bereichen, wie z. B. Leber [HvGS\*09] oder Prostata [LTvdV\*14], wurden solche Daten im Rahmen von Grand Challenges [Con14] zur Verfügung gestellt. Um entwickelte Algorithmen besser vergleichen zu können, ist es wünschenswert, auch für die anatomischen Strukturen der Otobasis eine solche Datenbank öffentlich zugänglich zu machen. Ferner sollte bei der Erstellung dieser Datenbank jeder Datensatz von mehreren Ärzten wiederholt segmentiert werden, um analog zu Abschnitt 4.4.8 mit dem STAPLE-Algorithmus eine belastbare Abschätzung der wahren Segmentierung zu generieren. Auf diese Weise kann auch die Intra- und Interobserver-Variabilität bei manuellen Segmentierungen weiter untersucht werden.

Zur Zeit ist die Qualität des C-Bogens noch nicht ausreichend, um auf diesen Bilddaten eine hochpräzise Operationsplanung durchführen zu können. Es wird momentan aktiv an der Verbesserung der Qualität und Beseitigung der aktuellen Defizite gearbeitet [EHS14], sodass in Zukunft der C-Bogen auch als 3D Modalität einsetzbar sein wird. Für die Segmentierung ergeben sich dabei weitere Herausforderungen, da der C-Bogen nicht Hounsfield-kalibriert ist. Dadurch lässt sich der modellbasierte Segmentierungsansatz, der typische Grauwerte lernt, nicht direkt auf C-Bogen Bilddaten übertragen. Dies ist somit eine weitere interessante Forschungsrichtung.

Bisher wurden geradlinige Bohrkanäle von der Schädeloberfläche bis zum Operationsziel betrachtet. Die Machbarkeitsanalyse (siehe Abschn. 5.2) sowie die Schlüsselexperimente (siehe Abschn. 5.4.2) haben gezeigt, dass der für drei Bohrkanäle zur Verfügung stehende Raum vor allem bei tiefer gelegenen Zielstrukturen – wie Felsenbeinspitze oder innerer Gehörgang – sehr eng ist. Um mehr Raum zur Verfügung zu haben, könnte man die geradlinigen (linearen) Bohrungen auf nichtlineare Bohrungen erweitern (siehe Abb. 6.1). Dadurch können auch Bohrkanäle betrachtet werden, die bisher nicht zulässig waren, da sie bedingt durch ihre geradlinige Form Risikostrukturen verletzen beziehungsweise keinen ausreichenden Abstand zu ihnen aufweisen. Mikrowerkzeuge zur Bohrung dieser nichtlinearen Kanäle müssen erst noch entwickelt werden und auch die Planung muss für nichtlineare Bohrkanäle entsprechend erweitert werden. Bei den geradlinigen Pfaden wurde der Distanzpuffer zu den Risikostrukturen sowie die Winkel beziehungsweise die Schnittpfadlängen der Bohrkanäle optimiert. Bei den nichtlinearen Bohrkanälen kommen weitere Kriterien wie die maximal mögliche Biegung des Bohrwerkzeuges hinzu. Durch die Nichtlinearität der Bohrkanäle soll die Menge der zu-

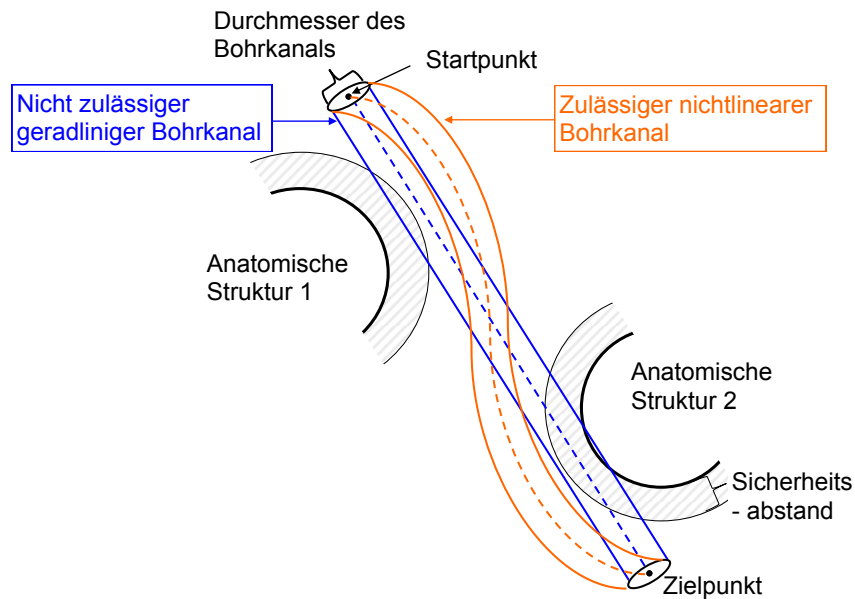


Abbildung 6.1.: Erweiterung eines unzulässigen geradlinigen Bohrkanals zu einem zulässigen nichtlinearen Bohrkanal. Durch die Nichtlinearität können auch bisher unzulässige Bohrkanäle verwendet werden.

lässigen Bohrkanäle im engen Raum des Mastoids vergrößert werden, mit dem Ziel mehr Patienten mit dem minimalinvasiven Multi-Port Ansatz behandeln zu können.

Wie bei den Schlüsselexperimenten beobachtet, kann es außerdem durch den instabilen belüfteten Knochen während des Bohrprozesses zu Abweichungen von dem geplanten Pfad kommen. Daher muss der Prozess kontinuierlich überwacht werden. Ist die detektierte Abweichung von dem geplanten Pfad zu groß, muss die Planung während des Bohrprozesses erneut stattfinden.

Durch die Nichtlinearität der Bohrkanäle und die kontinuierliche Überwachung des Bohrprozesses soll somit die Patientensicherheit weiter erhöht werden.



## A. 3D Modelle der Segmentierungsergebnisse

Im Folgenden werden die 3D Modelle aller getesteten anatomischen Strukturen gezeigt. In Rot sieht man die manuelle Segmentierung und in Grün die automatische Segmentierung mit dem PASM. Es wurden die in Abschnitt 4.4.4 bestimmten Parameter verwendet.



Abbildung A.1.: 3D Modelle des Gleichgewichtsorgans für alle 42 Datensätze.

## A. 3D Modelle der Segmentierungsergebnisse

---

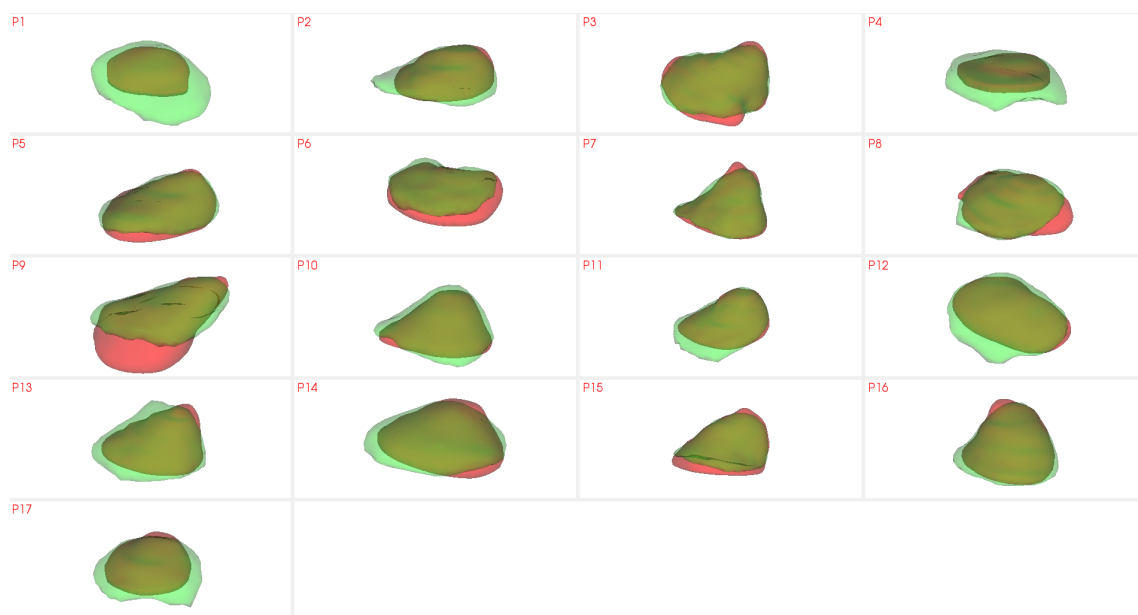


Abbildung A.2.: 3D Modelle des Bulbus venae jugularis für alle 17 Datensätze.

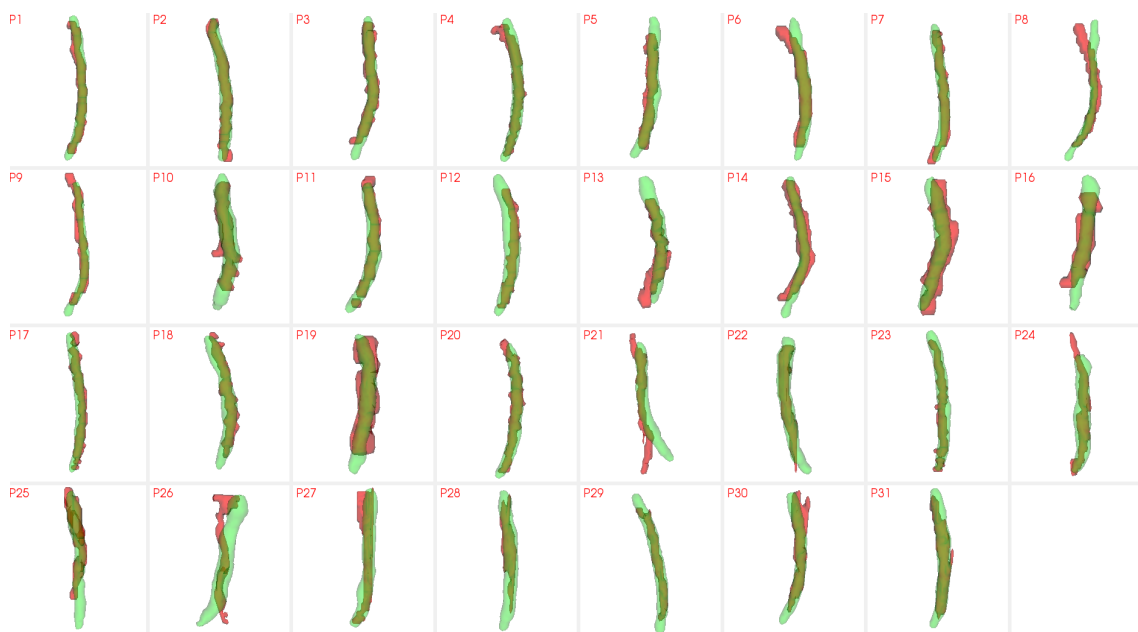


Abbildung A.3.: 3D Modelle der Chorda tympani für alle 31 Datensätze.



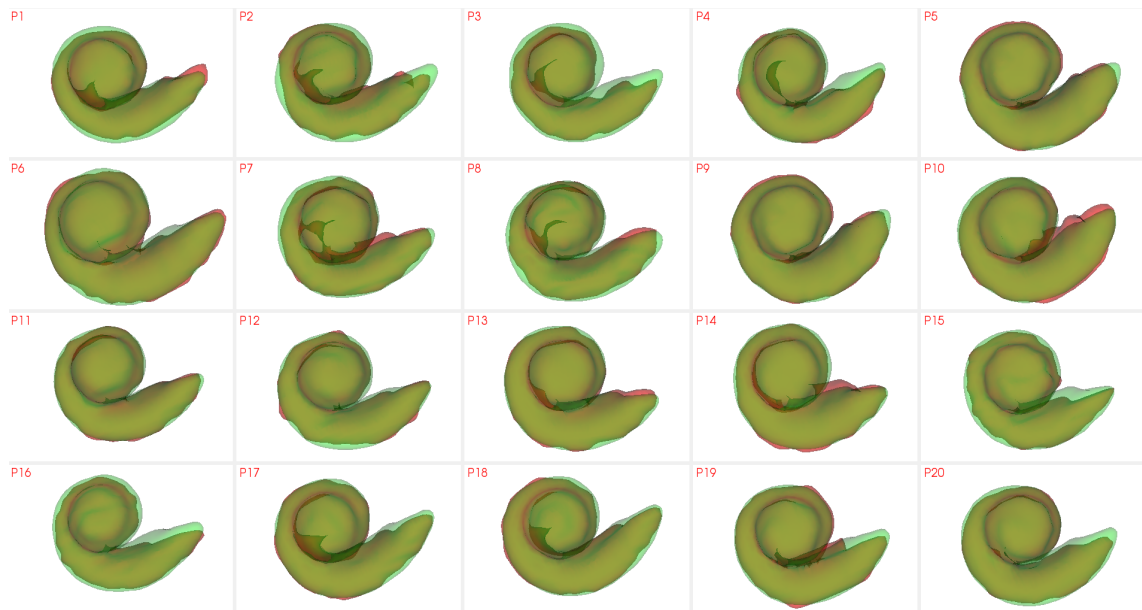


Abbildung A.4.: 3D Modelle der Cochlea für alle 20 Datensätze.



Abbildung A.5.: 3D Modelle des Gesichtsnervs für alle 42 Datensätze.

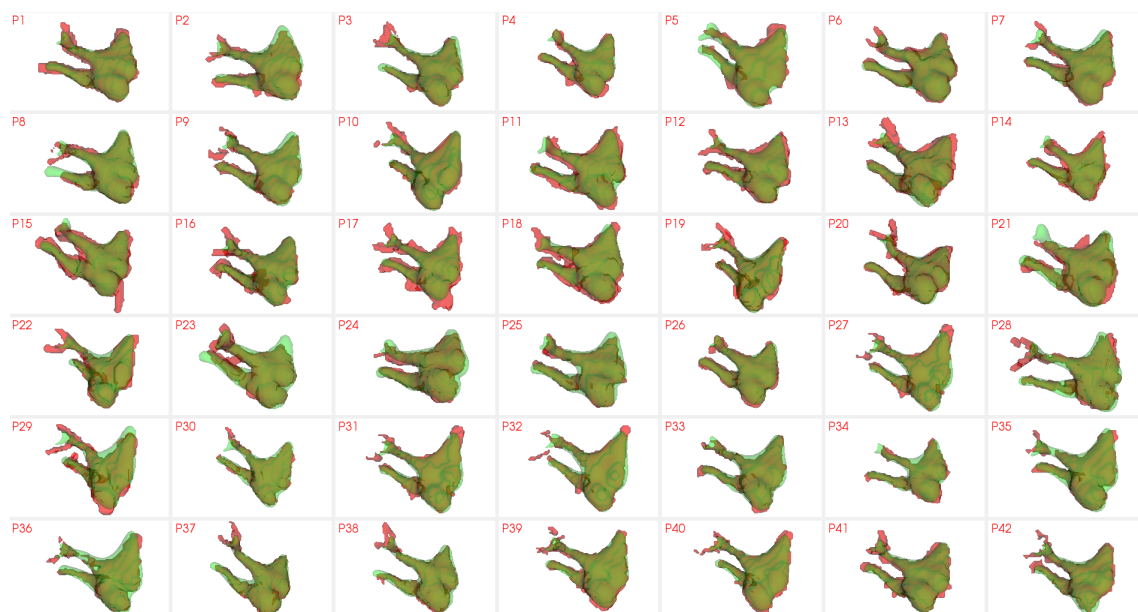


Abbildung A.6.: 3D Modelle der Gehörknöchelchen für alle 42 Datensätze.



Abbildung A.7.: 3D Modelle der inneren Halsschlagader für alle 22 Datensätze.

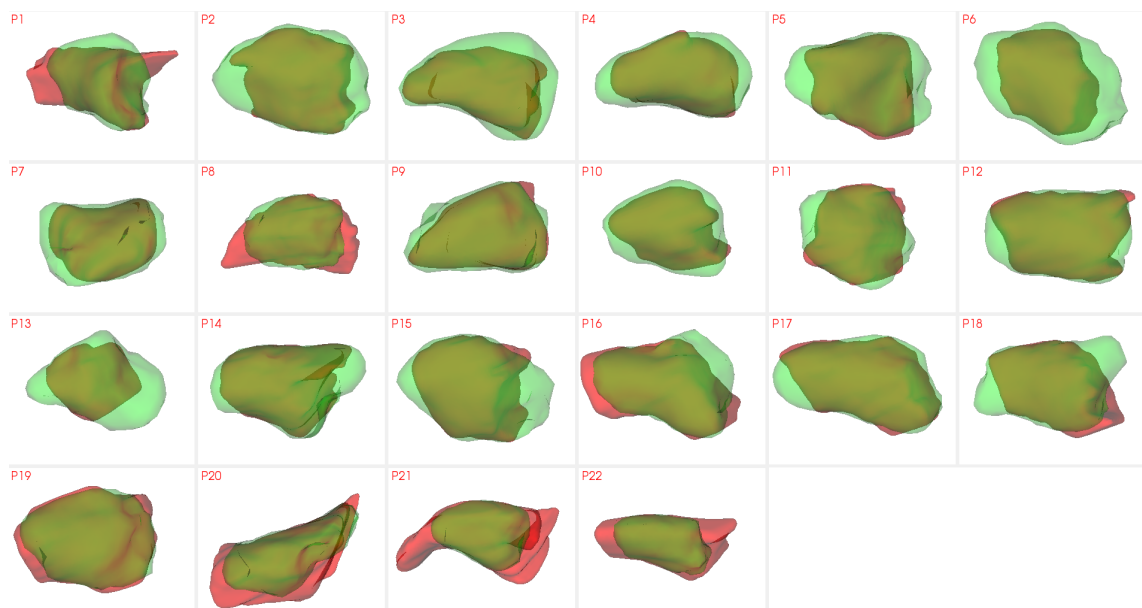


Abbildung A.8.: 3D Modelle des äußeren Gehörgangs für alle 22 Datensätze.

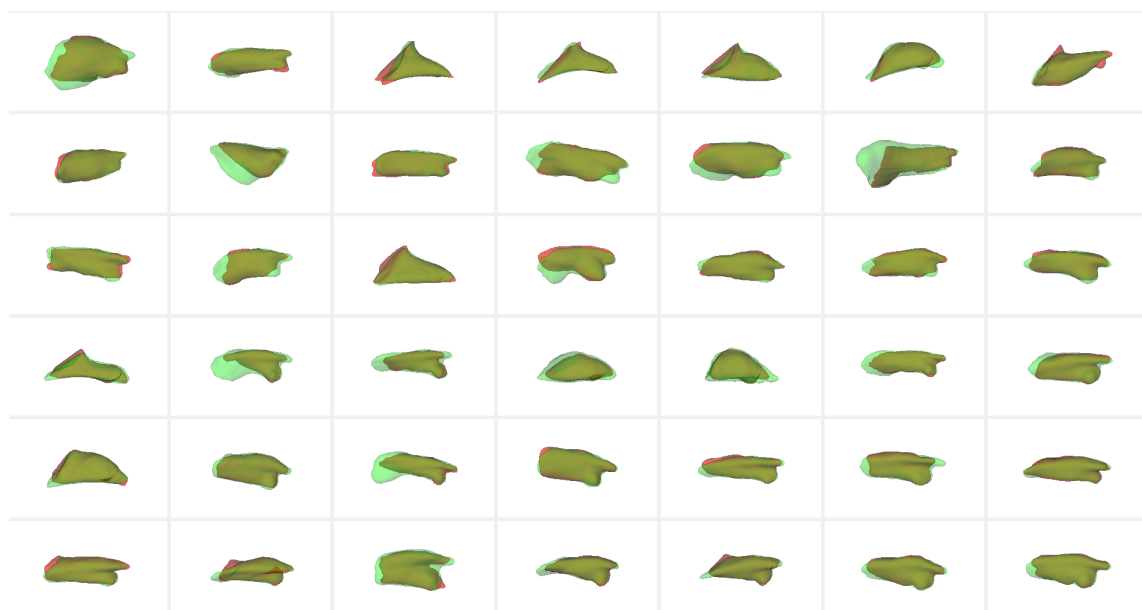


Abbildung A.9.: 3D Modelle des inneren Gehörgangs für alle 42 Datensätze.



## B. Erste Experimente zur automatischen Detektion der Risikostrukturen

In dieser Arbeit wird das Probabilistic Active Shape Model manuell initialisiert. Wie im Ausblick 6.2 erläutert, ist es wünschenswert, den Segmentierungsalgorithmus vollständig zu automatisieren. Daher wurden in diesem Abschnitt erste Experimente zur automatischen Detektion der Risikostrukturen durchgeführt.

In anderen Bereichen außerhalb der Otobasis wurden verschiedene Ansätze zur automatischen Initialisierung entwickelt. Einige Ansätze wurden für eine spezifische Anwendung, wie z. B. die Leber, zugeschnitten [KLL07]. Seit kurzem ist die Übertragung von lernbasierten Detektionsansätzen aus der Computer Vision auf medizinische Bilddaten in den Fokus gerückt [ZBG\*08,CRK\*13,JKW13,RLRS13]. Ein diskriminativer Ansatz, der im Folgenden getestet wird, ist die Arbeit von Jung et al. [JKW13], die auf dem Viola Jones Algorithmus [VJ01] basiert. In der Trainingsphase wird ein Detektor aus einer Trainingsmenge gelernt. Dazu werden 3D Haar-like Features verwendet. In der Detektionsphase wird – entsprechend des Sliding-Window Ansatzes – ein Fenster fester Größe über das gesamte Bild geschoben und an jeder Stelle wird mit dem gelernten Detektor überprüft, ob die Struktur in diesem Ausschnitt liegt oder nicht. Für eine detaillierte Beschreibung wird auf das Paper von Jung et al. [JKW13] verwiesen.

Mit diesem Algorithmus wurden Experimente für die Gehörknöchelchen und die innere Halsschlagader durchgeführt.

In Abbildung B.1 wird die Überschneidung der Bounding Box (auch Region of Interest) von der detektierten Risikostruktur und der Grundwahrheit für die Gehörknöchelchen und innere Halsschlagader angegeben. Man sieht, dass die detektierte Bounding Box für beide Risikostrukturen in den meisten Fällen mindestens zu etwa zwei Drittel mit der Ground Truth überlappt. Nur in jeweils zwei Fällen wird die Struktur nicht detektiert.

Für die Gehörknöchelchen und die innere Halsschlagader wurde auch eine Segmentierung mit dem PASM unter Verwendung der detektierten Position statt der manuellen Initialisierung durchgeführt. Dabei erhält man eine vergleichbare Segmentierungsgenauigkeit hinsichtlich des Dice-Koeffizienten, des maximalen Fehlers sowie der durchschnittlichen symmetrischen Oberflächendistanz. In Abbildung B.2 ist der Dice-Koeffizient der Segmentierungsergebnisse einmal mit manueller Initialisierung und einmal mit Detektion dargestellt. Die zwei Patienten, bei denen die Detektion nicht erfolgreich war, werden hier nicht betrachtet. Der Boxplot wie auch die visuelle Kontrolle der 3D Modelle zeigt, dass die Segmentierung bei den Gehörknöchelchen in 39 Fällen erfolgreich ist. Nur in einem Fall werden die Gehörknöchelchen nicht richtig segmentiert. Bei der inneren Halsschlagader schlägt die Segmentierung bei automa-

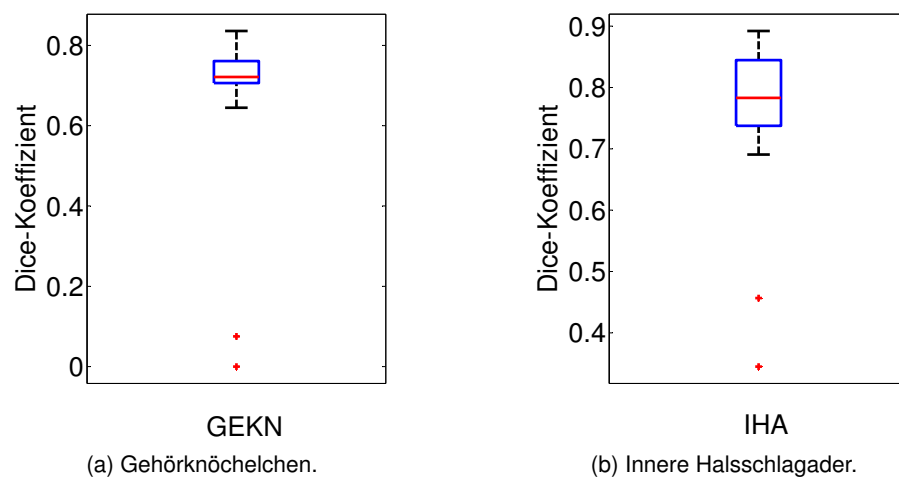


Abbildung B.1.: Erste Ergebnisse hinsichtlich einer automatischen Detektion der Risikostrukturen. Es ist die Überlappung der Bounding Boxes von Grundwahrheit und detektierter Struktur anhand des Dice-Koeffizienten angegeben. Bei der Mehrheit der Datensätze wird ein Dice-Koeffizient größer 0,6 erzielt.

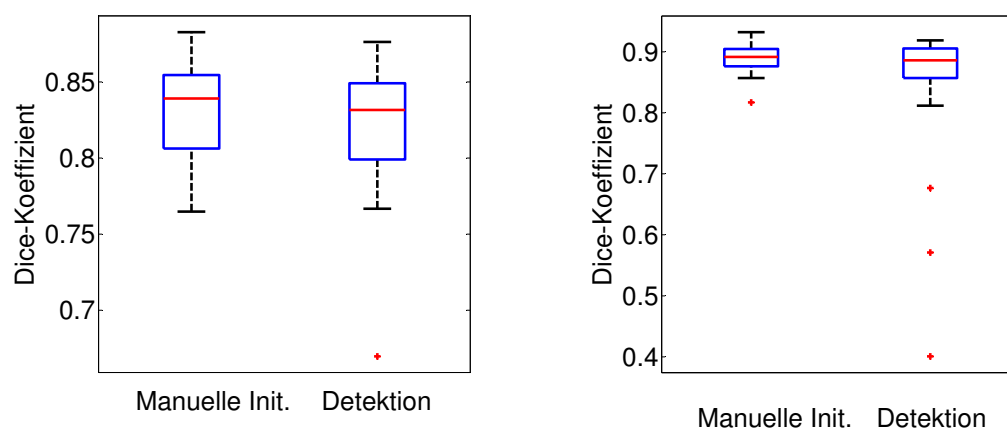


Abbildung B.2.: Segmentierungsergebnisse für die Gehörknöchelchen und innere Halsschlagader mit manueller und automatischer Initialisierung im Vergleich. Die jeweils zwei Datensätze mit fehlgeschlagener Detektion werden hierbei nicht betrachtet. Man sieht eine vergleichbare Segmentierungsgüte bei manueller Initialisierung und Detektion. Für die Gehörknöchelchen schlägt die Segmentierung bei automatischer Initialisierung bei einem Datensatz und bei der inneren Halsschlagader bei drei Datensätzen fehl. Für die restlichen Datensätze wird eine vergleichbare Segmentierungsgüte zur manuellen Initialisierung erzielt.

---

tischer Initialisierung nur in drei Fällen fehl. Für die restlichen Datensätze erhält man eine vergleichbare Segmentierungsgenauigkeit zur manuellen Initialisierung.

Andere Forschungsarbeiten, die auf Machine-Learning Algorithmen basieren, verwenden oft mehrere hundert Trainingsdaten [ZBG\*08, CRK\*13]. Im Vergleich dazu steht hier nur eine sehr geringe Anzahl Datensätze zur Verfügung. Die Experimente sollen lediglich eine erste Indikation dafür geben, dass eine Anwendung auf die Risikostrukturen der Otobasis prinzipiell möglich ist. Die Robustheit der Detektion muss jedoch für eine vollautomatische Segmentierung durch eine geeignete Parameterwahl sowie eine Erhöhung der Trainingsdaten weiter verbessert werden.





## C. Eigene Publikationen

Die Arbeit basiert auf den folgenden Publikationen der Autorin:

### Publikationen in peer-reviewed Tagungsbänden

1. **BECKER, M.**; KIRSCHNER, M.; SAKAS, G.: Segmentation of Risk Structures in the Temporal Bone using the Probabilistic Active Shape Model. *Proc. of SPIE Medical Imaging*, Vol. 9036, 2014
2. **BECKER, M.**; HANSEN, S.; WESARG, S.; SAKAS, G.: Path Planning for Multi-port Lateral Skull Base Surgery based on First Clinical Experiences. *Clinical Image-Based Procedures. Translational Research in Medical Imaging. Lecture Notes in Computer Science. Springer International Publishing*; Vol. 8361, S. 23–30, 2014
3. **BECKER, M.**; KIRSCHNER, M.; SAKAS, G.: Segmentierung von Risikostrukturen der Otobasis für die minimal-invasive Multi-Port Chirurgie. *Tagungsband der 12. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Computer- und Roboterassistierte Chirurgie e.V. (CURAC)*, 2013
4. **BECKER, M.**; GUTBELL, R.; STENIN, I.; WESARG, S.: Towards Automatic Path Planning for Multi-port Minimally-Traumatic Lateral Skull Base Surgery. *Clinical Image-Based Procedures. From Planning to Intervention. Lecture Notes in Computer Science. Springer Berlin Heidelberg*; S. 59–66, 2013
5. **BECKER, M.**; KIRSCHNER, M.; WESARG, S.: Automatic Construction of Statistical Shape Models for Vertebrae. *Fichtinger, G., Martel, A., Peters, T. (eds.) Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention MICCAI 2011, Lecture Notes in Computer Science. Springer Berlin Heidelberg*; Vol. 6892, S. 500–507, 2011
6. **BECKER, M.**; KIRSCHNER, M.; WESARG, S.: Konsistente Parametrisierung von Flächen vom Geschlecht 1 zur Bildung eines statistischen Formmodells des Wirbels. *Bildverarbeitung für die Medizin, Lübeck*; S. 74–78, 2011
7. GUTBELL, R.; **BECKER, M.**; WESARG, S.: Ein Prototyp zur Planung von Bohrpfaden für die minimal-invasive Chirurgie an der Otobasis. *(Tolxdorff, T. et al. Hrsg.): Bildverarbeitung für die Medizin 2012. Springer Berlin Heidelberg*; S. 171–176, 2012
8. KIRSCHNER, M.; **BECKER, M.**; WESARG, S.: 3D Active Shape Model Segmentation with Nonlinear Shape Priors.. *Fichtinger, G., Martel, A., Peters, T. (eds.) Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention MICCAI 2011, Lecture Notes in Computer Science. Springer Berlin Heidelberg*; Vol. 6892, S. 492–499, 2011

9. STENIN, I.; HANSEN, S.; **BECKER, M.**; HIRSCHFELD, J.; KLENZNER, T.; SCHIPPER, J.: MUKNO – Multi-Port-Knochenchirurgie am Beispiel der Otobasis – Virtuelle Planung und Machbarkeitsanalyse multiangulärer Bohrkanäle. 11. CURAC Jahrestagung, 2012
10. STENIN, I.; HANSEN, S.; NAU-HERMES, M.; EL-HAKIMI, W.; **BECKER, M.**; BEVERMANN, J.; KLENZNER, T.; SCHIPPER, J.: Evaluation von minimal invasiven Multi-Port Zugängen der Otobasis am humanen Schädelpräparat. 13. CURAC Jahrestagung, 2014

## Peer-reviewed Journal-Publikationen

1. NAU-HERMES, M.; SCHMITT, R.; **BECKER, M.**; EL-HAKIMI, W.; HANSEN, S.; KLENZNER, T.; SCHIPPER, J.: Quality Assurance of Multi-Port Image-Guided Minimally Invasive Surgery at the Lateral Skull Base. *BioMed Research International*, Vol. 2014, Article ID 904803, 2014
2. STENIN, I.; HANSEN, S.; **BECKER, M.**; SAKAS, G.; FELLNER, D.; KLENZNER, T.; SCHIPPER, J.: Minimally Invasive Multi-Port Surgery of the Lateral Skull Base. *BioMed Research International*, Vol. 2014, Article ID 379295, 2014
3. WESARG, S.; KIRSCHNER, M.; **BECKER, M.**; ERDT, M.; KHAN, K.K.M.F.: Dual-energy CT-based Assessment of the Trabecular Bone in Vertebrae. *Methods of Information in Medicine*; Vol. 51, S. 398–405, 2012

## Abstract-Publikationen

1. HANSEN, S.; KLENZNER, T.; STENIN, I.; **BECKER, M.**; SCHIPPER, J.: Möglichkeiten und Grenzen minimal-invasiver Multi-Port-Knochenchirurgie am Beispiel der Otobasis (MUKNO). 84. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Nürnberg, 08.-12.05.2013. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House, 2013
2. HANSEN, S.; NAU, M.; **BECKER, M.**; KLENZNER, T.; STENIN, I.; SCHIPPER, J.: Multi-Port Approaches in Minimally-Invasive Surgery of the Otobasis. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies (MITAT)*; Vol. 22 Supplement 1, Abstract Nummer 67, 2013
3. STENIN, I.; HANSEN, S.; HIRSCHFELD, J.; **BECKER, M.**; KLENZNER, T.; SCHIPPER, J.: Virtuelle Planung von multiangulären Bohrkanälen an der Otobasis. *GMS Curr Posters Otorhinolaryngol Head Neck Surg. German Medical Science GMS Publishing House. Düsseldorf*, 2012
4. STENIN, I.; HANSEN, S.; NAU-HERMES, M.; **BECKER, M.**; KLENZNER, T.; SCHIPPER, J.: Minimal-invasive Multi-Port-Knochenchirurgie der Otobasis. 85. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Dortmund, 28.05.-01.06.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House, 2014

---

## Sonstiges

1. WESARG, S., **BECKER, M.**, EL HAKIMI, W.: Planning of High Precision Surgery at the Lateral Skull Base. *14th Korea-Germany Joint Workshop on Advanced Medical Image Processing 2011 : 2011.10.03 - 2011.10.08, Heidelberg, Germany; S. 72–78, 2011*



## **D. Betreute Abschlussarbeiten**

Im Folgenden sind die Masterarbeiten, die von der Autorin betreut wurden, aufgelistet:

### **Masterarbeiten**

1. Fuchs, Konstantin: Segmentierung des Gesichtsnervs mit Active Appearance Modellen, TU Darmstadt, 2012
2. Gutbell, Ralf: Development of a surgical planning software for drilling at the lateral skull base, TU Darmstadt, 2011



## **E. Lebenslauf**

Der Lebenslauf wurde aus der elektronischen Version aus Datenschutzgründen entfernt.





# Abkürzungsverzeichnis

<b>ÄGG</b>	Äußerer Gehörgang
<b>GGO</b>	Gleichgewichtsorgan
<b>BOGA</b>	Bogengänge
<b>BVJ</b>	Bulbus Venae Jugularis
<b>CFR</b>	Chorda-Fazialiswinkel
<b>GEKN</b>	Gehörknöchelchen
<b>IGG</b>	Innerer Gehörgang
<b>IHA</b>	Innere Halsschlagader
<b>FBS</b>	Felsenbeinspitze
<b>RF</b>	Rundes Fenster
<b>N. VII</b>	Gesichtsnerv
<b>RL</b>	Retrolabyrinthär
<b>RA</b>	Roboter assistiert
<b>SF</b>	Subfazial
<b>SM</b>	Suprameatal
<b>SCC</b>	Oberer Bogengang



# Literaturverzeichnis

- [AAD10] AUMÜLLER G., AUST G., DOLL A.: *Duale Reihe Anatomie*. Thieme, 2010. 9
- [ABSB\*10] ANNIKO M., BERNAL-SPREKELSEN M., BONKOWSKY V., BRADLEY P., IURATO S. (Eds.): *Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*. Springer Berlin Heidelberg, 2010. 12
- [ACM03] ADHAMI L., COSTE-MANIÈRE: Optimal planning for minimally invasive surgical robots. *IEEE T. Robotics and Automation* 19, 5 (2003), 854–863. 32, 34
- [Ale14] ALEXANDROV O.: An illustration of the level set method. [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Level\\_set\\_method.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Level_set_method.jpg), June 2014. 17
- [AMNW\*07] AL-MARZOUQI H., NOBLE J. H., WARREN F. M., LABADIE R. F., FITZPATRICK J. M., DAWANT B.: Planning a safe drilling path for cochlear implantation surgery using image registration techniques. *Proc. SPIE 6509, Medical Imaging 2007: Visualization and Image-Guided Procedures* (2007), 6509:331–339. 33, 34
- [BB04] BAKER G., BARNES N.: Principal flow for tubular objects with non-circular cross-sections. *Pattern Recognition, International Conference on* 3 (2004), 750–753. 26, 30
- [BGSW13] BECKER M., GUTBELL R., STENIN I., WESARG S.: Towards automatic path planning for multi-port minimally-traumatic lateral skull base surgery. In *Clinical Image-Based Procedures. From Planning to Intervention*, Drechsler K., Erdt M., Linguraru M., Oyarzun Laura C., Sharma K., Shekhar R., Wesarg S., (Eds.), vol. 7761 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Berlin Heidelberg, 2013, pp. 59–66. 4, 73, 79
- [BGW\*13] BELL B., GERBER N., WILLIAMSON T., GAVAGHAN K., WIMMER W., CAVERSACCIO M., WEBER S.: In vitro accuracy evaluation of image-guided robot system for direct cochlear access. *Otology & Neurotology* 34, 7 (2013), 1284–90. 24
- [BHWS14] BECKER M., HANSEN S., WESARG S., SAKAS G.: Path planning for multi-port lateral skull base surgery based on first clinical experiences. In *Clinical Image-Based Procedures. Translational Research in Medical Imaging*, Erdt M., Linguraru M. G., Oyarzun Laura C., Shekhar R., Wesarg S., González Ballester M. A., Drechsler K., (Eds.), vol. 8361 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer International Publishing, 2014, pp. 23–30. 4, 73
- [BJ00] BOYKOV Y., JOLLY M.-P.: Interactive organ segmentation using graph cuts. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2000* (2000), Springer, pp. 276–286. 16, 17

- [BKFW11] BECKER M., KIRSCHNER M., FUHRMANN S., WESARG S.: Automatic construction of statistical shape models for vertebrae. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2011*, Fichtinger G., Martel A., Peters T., (Eds.), vol. 6892 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Berlin Heidelberg, 2011, pp. 500–507. [37](#), [46](#), [47](#), [51](#)
- [BKS13] BECKER M., KIRSCHNER M., SAKAS G.: Segmentierung von Risikostrukturen der Otobasis für die minimal-invasive multi-port Chirurgie. In *Tagungsband der 12. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Computer- und Roboterassistierte Chirurgie (CURAC)* (2013). [3](#), [37](#)
- [BKS14] BECKER M., KIRSCHNER M., SAKAS G.: Segmentation of risk structures for otologic surgery using the Probabilistic Active Shape Model (PASM). In *Proc. SPIE* (2014), vol. 9036, pp. 90360O–90360O–7. [3](#), [37](#)
- [BKW11] BECKER M., KIRSCHNER M., WESARG S.: Konsistente Parametrisierung von Flächen vom Geschlecht 1 zur Bildung eines statistischen Formmodells des Wirbels. In *Bildverarbeitung für die Medizin 2011* (2011), Springer Berlin Heidelberg, pp. 74–78. [37](#), [46](#), [47](#)
- [Bla14] BLAUS B.: Directional references (this image was donated by blausen medical). [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blausen\\_0019\\_AnatomicalDirectionalReferences.png](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blausen_0019_AnatomicalDirectionalReferences.png), June 2014. [9](#)
- [BM92] BESL P. J., MCKAY N. D.: A method for registration of 3-D shapes. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 14, 2 (1992), 239–256. [48](#)
- [BM93] BEUCHER S., MEYER F.: The morphological approach to segmentation: the watershed transformation. mathematical morphology in image processing. *Optical Engineering* 34 (1993), 433–481. [15](#)
- [BMB\*10] BALACHANDRAN R., MITCHELL J. E., BLACHON G., NOBLE J. H., DAWANT B. M., FITZPATRICK J. M., LABADIE R. F.: Percutaneous cochlear implant drilling via customized frames: An in vitro study. *Otolaryngology-head and Neck Surgery* 142 (2010), 421–426. [23](#)
- [BOBK04] BAKER G., O’LEARY S., BARNES N., KAZMIERCZAK E.: Cochlea modelling: Clinical challenges and tubular extraction. In *Australian Conference on Artificial Intelligence* (2004), Webb G. I., Yu X., (Eds.), vol. 3339 of *Lecture Notes in Computer Science*, Springer, pp. 74–85. [26](#)
- [BSC\*12] BÉRIAULT S., SUBAIE F., COLLINS D., SADIKOT A., PIKE G.: A multi-modal approach to computer-assisted deep brain stimulation trajectory planning. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 7 (2012), 687–704. [33](#), [34](#)
- [BSG\*12] BELL B., STIEGER C., GERBER N., ARNOLD A., NAUER C., HAMACHER V., KOMPIS M., NOLTE L., CAVERSACCIO M., WEBER S.: A self-developed and constructed robot for minimally invasive cochlear implantation. *Acta Otolaryngologica* 132, 4 (2012), 355–360. [24](#)
- [BTP\*07] BRETT P., TAYLOR R., PROOPS D., COULSON C., REID A., GRIFFITHS M.: A surgical robot for cochleostomy. In *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* (2007), pp. 1229–1232. [23](#)

- 
- [CBS14] CHITTKA L., BROCKMANN A., SGBEER: Deutsch: Anatomie des menschlichen ohres. [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anatomy\\_of\\_the\\_Human\\_Ear\\_de.svg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anatomy_of_the_Human_Ear_de.svg), June 2014. 6
- [CC06] COOPER H., CRADDOCK L. (Eds.): *Cochlear Implants: A Practical Guide*. Wiley, 2006. 10
- [CET01] COOTES T. F., EDWARDS G. J., TAYLOR C. J.: Active appearance models. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 23, 6 (2001), 681–685. 17
- [Con14] CONSORTIUM FOR OPEN MEDICAL IMAGE COMPUTING: Grand challenges in biomedical image analysis. [http://grand-challenge.org/All\\_Challenges/](http://grand-challenge.org/All_Challenges/), Juni 2014. 108
- [CRK\*13] CRIMINISI A., ROBERTSON D. P., KONUKOGLU E., SHOTTON J., PATHAK S., WHITE S., SIDDIQUI K.: Regression forests for efficient anatomy detection and localization in computed tomography scans. pp. 1293–1303. 117, 119
- [CSS\*03] CANNON J. W., STOLL J. A., SELHA S., DUPONT P. E., HOWE R. D., TORCHIANA D. F.: Port placement planning in robot-assisted coronary artery bypass. *IEEE T. Robotics and Automation* 19, 5 (2003), 912–917. 32, 34
- [CT94] COOTES T., TAYLOR C.: Using grey-level models to improve active shape model search. In *Pattern Recognition, 1994. Vol. 1 - Conference A: Computer Vision and Image Processing., Proceedings of the 12th IAPR International Conference on* (Oct 1994), vol. 1, pp. 63–67. 43
- [CTCG95] COOTES T. F., TAYLOR C. J., COOPER D. H., GRAHAM J.: Active shape models - their training and application. *Comput. Vis. Image Underst.* 61, 1 (1995), 38–59. 3, 17, 37, 41, 42
- [DA00] DUNCAN J. S., AYACHE N.: Medical image analysis: Progress over two decades and the challenges ahead. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 22, 1 (2000), 85–106. 2, 18
- [Dav02] DAVIES R. H.: *Learning Shape: Optimal Models for Analysing Natural Variability*. PhD thesis, Division of Imaging Science and Biomedical Engineering, University of Manchester, 2002. 50
- [DBZ\*08] DORNHEIM J., BORN S., ZACHOW S., GESSAT M., WELLEIN D. I., STRAUSS G., PREIM B., BARTZ D.: Bildanalyse, Visualisierung und Modellerstellung für die Implantatplanung im Mittelohr. In *SimVis* (2008), Hauser H., Straßburger S., Theisel H., (Eds.), SCS Publishing House e.V., pp. 139–154. 26, 30
- [Dic45] DICE L. R.: Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology* 26, 3 (1945), 297–302. 50
- [DTC\*02] DAVIES R. H., TWINING C. J., COOTES T. F., WATERTON J. C., TAYLOR C. J.: 3D statistical shape models using direct optimisation of description length. In *ECCV '02: Proceedings of the 7th European Conference on Computer Vision-Part III* (London, UK, 2002), Springer-Verlag, pp. 3–20. 46
- [DTT08] DAVIES R. H., TWINING C. J., TAYLOR C. J.: *Statistical models of shape - optimisation and evaluation*. Springer, 2008. 46
-

- [EBO\*09] EILERS H., BARON S., ORTMAIER T., HEIMANN B., BAIER C., RAU T. S., LEINUNG M. AND MAJDANI O.: Navigated, robot assisted drilling of a minimally invasive cochlear access. In *IEEE Int Conf Mechatronics* (2009), Springer, pp. 259–266. [34](#)
- [EHL\*12] ESSERT C., HAEGELEN C., LALYS F., ALEXANDREABADIE, JANNIN P.: Automatic computation of electrode trajectories for deep brain stimulation: a hybrid symbolic and numerical approach. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 7, 4 (2012), 517–532. [32](#), [33](#), [34](#)
- [EHS14] EL HAKIMI W., SAKAS G.: Variance-based iterative image reconstruction from few views in limited-anglec-arm computed tomography. In *Proc. SPIE* (2014), vol. 9033, pp. 90332Q–90332Q–7. [108](#)
- [EHW12] EL HAKIMI W., WESARG S.: Confidence map based super-resolution reconstruction. In *Proc. SPIE* (2012), vol. 8314, pp. 831440–831440–10. [12](#)
- [EHW13] EL HAKIMI W., WESARG S.: Accurate super-resolution reconstruction for CT and MR images. In *Computer-Based Medical Systems (CBMS), 2013 IEEE 26th International Symposium on* (2013), pp. 445–448. [12](#)
- [EK06] ERICSSON A., KARLSSON J.: Benchmarking of algorithms for automatic correspondence localisation. In *BMVC* (2006), Chantler M. J., Fisher R. B., Trucco E., (Eds.), British Machine Vision Association, pp. 759–768. [51](#)
- [ESA\*13] ENQUOBAHRIE A., SHIVAPRABHU V., AYLWARD S., FINET J., CLEARY K., ALTEROVITZ R.: Patient-specific port placement for laparoscopic surgery using atlas-based registration. vol. 8671, pp. 86711M–86711M–6. [31](#), [34](#)
- [ESS12] ERDT M., STEGER S., SAKAS G.: Regmentation: A new view of image segmentation and registration. *Journal of Radiation Oncology Informatics* 4, 1 (2012), 1–23. [13](#), [14](#), [17](#)
- [FDDea12] FAURE F., DURIEZ C., DELINGETTE H., ET AL.: SOFA: A multi-model framework for interactive physical simulation. In *Soft Tissue Biomech Model Comput Assisted Surg*, Payan Y., (Ed.), vol. 11 of *Stud Mechanobiol Tissue Eng Biomater*. Springer Berlin Heidelberg, 2012, pp. 283–321. [73](#)
- [FMHN08] FEUERSTEIN M., MUSSACK T., HEINING S. M., NAVAB N.: Intraoperative laparoscope augmentation for port placement and resection planning in minimally invasive liver resection. *IEEE Trans. Med. Imaging* 27, 3 (2008), 355–369. [31](#), [34](#)
- [FNVV98] FRANGI A. F., NIESSEN W. J., VINCKEN K. L., VIERGEVER M. A.: Multiscale vessel enhancement filtering. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI'98*. Springer, 1998, pp. 130–137. [15](#)
- [For01] FORSTER O.: *Analysis 1: Differential- und Integralrechnung einer Veränderlichen*, 6. Auflage ed. Vieweg+Teubner, 2001. [91](#)
- [FTG12] FERREIRA A., TAVARES J. M. R. S., GENTIL F.: A review of segmentation algorithms for ear image data. In *2012 7th Iberian Conference on Information Systems and Technologies (CISTI)* (2012), pp. 1–6. [25](#)

- 
- [GBG\*14] GERBER N., BELL B., GAVAGHAN K., WEISSTANNER C., CAVERSACCIO M., WEBER S.: Surgical planning tool for robotically assisted hearing aid implantation. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 9, 1 (2014), 11–20. [12](#), [27](#), [28](#), [30](#)
- [GBW12] GUTBELL R., BECKER M., WESARG S.: Ein Prototyp zur Planung von Bohrpfeilen für die minimal-invasive Chirurgie an der Otobasis. In *Bildverarbeitung für die Medizin 2012*, Tolxdorff T., Deserno T. M., Handels H., Meinzer H.-P., (Eds.), Informatik aktuell. Springer Berlin Heidelberg, 2012, pp. 171–176. [73](#)
- [Gow75] GOWER J. C.: Generalised Procrustes analysis. *Psychometrika* 40 (1975), 33–51. [42](#)
- [GS05] GRAUMANN W., SASSE D. (Eds.): *CompactLehrbuch Anatomie: in 4 Bänden*. Schattauer, 2005. [6](#), [7](#), [8](#)
- [GWC\*04] GU X., WANG Y., CHAN T. F., THOMPSON P. M., YAU S.-T.: Genus zero surface conformal mapping and its application to brain surface mapping. *IEEE Trans. Med. Imaging* 23, 8 (2004), 949–958. [46](#)
- [Han09] HANDELS H.: *Medizinische Bildverarbeitung*. Vieweg + Teubner, 2009. [14](#)
- [Hat02] HATCHER A.: *Algebraic Topology*. Cambridge University Press, 2002. [46](#)
- [HM09] HEIMANN T., MEINZER H.-P.: Statistical shape models for 3D medical image segmentation: A review. *Medical Image Analysis* 13, 4 (2009), 543–563. [43](#)
- [HMMW07] HEIMANN T., MÜNZING S., MEINZER H.-P., WOLF I.: A shape-guided deformable model with evolutionary algorithm initialization for 3D soft tissue segmentation. In *IPMI* (2007), Karssemeijer N., Lelieveldt B. P. F., (Eds.), vol. 4584 of *Lecture Notes in Computer Science*, Springer, pp. 1–12. [37](#), [43](#)
- [HORM06] HARNSBERGER H. R., OSBORN A. G., ROSS J., MACDONALD A.: *Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy: Brain, Head and Neck, Spine: Published by Amirsys*. Lippincott Williams & Wilkins; Int edition (June 1, 2006), 2006. [8](#)
- [HP74] HOROWITZ S. L., PAVLIDIS T.: Picture segmentation by a directed split-and-merge procedure. *Proceedings of the 2nd International Joint Conference on Pattern Recognition, Copenhagen, Denmark* (1974), 424–433. [15](#)
- [HSC97] HANNA G. B., SHIMI S., CUSCHIERI A.: Optimal port locations for endoscopic intracorporeal knotting. *Surgical Endoscopy* 11, 4 (1997), 397–401. [32](#)
- [HvGS\*09] HEIMANN T., VAN GINNEKEN B., STYNER M., ARZHAIEVA Y., AURICH V., BAUER C., BECK A., BECKER C., BEICHEL R., BEKES G., BELLO F., BINNIG G. K., BISCHOF H., BORNIK A., CASHMAN P., CHI Y., CORDOVA A., DAWANT B. M., FIDRICH M., FURST J. D., FURUKAWA D., GRENACHER L., HORNEGGER J., KAINMÜLLER D., KITNEY R., KOBATAKE H., LAMECKER H., LANGE T., LEE J., LENNON B., LI R., LI S., MEINZER H.-P., NEMETH G., RAICU D. S., RAU A.-M., VAN RIKXOORT E. M., ROUSSON M., RUSKO L., SADDI K. A., SCHMIDT G., SEGHERS D., SHIMIZU A., SLAGMOLEN P., SORANTIN E., SOZA G., SUSOMBOON R., WAITE J. M., WIMMER A., WOLF I.: Comparison and evaluation of methods for liver segmentation from CT datasets. *IEEE Trans. Med. Imaging* 28, 8 (2009), 1251–1265. [63](#), [108](#)
-

- [HWM06] HEIMANN T., WOLF I., MEINZER H.-P.: Optimal landmark distributions for statistical shape model construction. In *Proc. SPIE* (2006), vol. 6144, pp. 518–528. [51](#)
- [HWW05] HEIMANN T., WOLF I., WILLIAMS T. G., MEINZER H.-P.: 3D active shape models using gradient descent optimization of description length. In *Information Processing in Medical Imaging, 19th International Conference, IPMI 2005* (2005), Springer-Verlag, pp. 566–577. [46](#)
- [JKW13] JUNG F., KIRSCHNER M., WESARG S.: A generic approach to organ detection using 3D haar-like features. In *Bildverarbeitung für die Medizin* (2013), Meinzer H.-P., Deserno T. M., Handels H., Tolxdorff T., (Eds.), Informatik Aktuell, Springer, pp. 320–325. [117](#)
- [KdJGvL06] KEUS F., DE JONG J. A. F., GOOSZEN H. G., VAN LAARHOVEN C. J. H. M.: Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. *Cochrane Database Syst Rev* (2006), CD006229. [1](#)
- [Kip11] KIPPENHAHN K.: *Ich glaub', ich hör' nicht recht: Schwerhörigkeit, Tinnitus & Co.* Schattauer, 2011. [7](#), [8](#), [9](#)
- [Kir13] KIRSCHNER M.: *The Probabilistic Active Shape Model: From Model Construction to Flexible Medical Image Segmentation*. PhD thesis, TU Darmstadt, 2013. [3](#), [31](#), [37](#), [42](#), [46](#), [47](#)
- [KKMS11] KHLEBNIKOV R., KAINZ B., MUEHL J., SCHMALSTIEG D.: Crepuscular rays for tumor accessibility planning. *IEEE Trans. Vis. Comput. Graph.* *17*, 12 (2011), 2163–2172. [33](#), [34](#)
- [KLL07] KAINMUELLER D., LANGE T., LAMECKER H.: Shape constrained automatic segmentation of the liver based on a heuristic intensity model. *Proc. MICCAI Workshop 3D Segmentation in the Clinic* (2007), 109–116. [117](#)
- [KNK\*09] KLENZNER T., NGAN C., KNAPP F., KNOOP H., ET AL.: New strategies for high precision surgery of the temporal bone using a robotic approach for cochlear implantation. *Eur Arch Oto Rhino-Laryngol* *266* (2009), 955–960. [23](#)
- [KWT88] KASS M., WITKIN A. P., TERZOPOULOS D.: Snakes: Active contour models. *International Journal of Computer Vision* *1*, 4 (1988), 321–331. [16](#)
- [LBM\*10] LABADIE R. F., BALACHANDRAN R., MITCHELL J., NOBLE J. H., MAJDANI O., HAYNES D., BENNETT M., DAWANT B. M., FITZPATRICK J. M.: Clinical validation study of percutaneous cochlear access using patient customized microstereotactic frames. *Otol Neurotol* *31*(1) (2010), 94–99. [23](#)
- [LBN\*14] LABADIE R. F., BALACHANDRAN R., NOBLE J. H., BLACHON G. S., MITCHELL J. E., REDA F. A., DAWANT B. M., FITZPATRICK J. M.: Minimally invasive image-guided cochlear implantation surgery: First report of clinical implementation. *The Laryngoscope* (*in press*) (2014). [23](#), [24](#)
- [LC87] LORENSEN W., CLINE H.: Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm. *SIGGRAPH Comput Graph* *21*, 4 (1987), 163–169. [48](#), [76](#)
- [LCC\*05] LABADIE R., CHODHURY P., CETINKAYA E., BALACHANDRAN R., HAYNES D., FENLON M., JUSCZYCK A., FITZPATRICK J.: Minimally invasive, image-guided,



- facial-recess approach to the middle ear: demonstration of the concept of percutaneous cochlear access in vitro. *Otology & Neurotology* 26, 4 (2005), 557–562. 23
- [LMSB90] LEONETTI J. P., MATZ G. J., SMITH P. G., BECK D. L.: Facial nerve monitoring in otologic surgery: clinical indications and intraoperative technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 99, 11 (1990), 911–918. 23
- [LND\*08] LABADIE R. F., NOBLE J. H., DAWANT B. M., BALACHANDRAN R., MAJDANI O., FITZPATRICK J. M.: Clinical Validation of Percutaneous Cochlear Implant Surgery: Initial Report. *The Laryngoscope* (2008). 23
- [LTvdV\*14] LITJENS G., TOTH R., VAN DE VEN W., HOEKS C., KERKSTRA S., VAN GINNEKEN B., VINCENT G., GUILLARD G., BIRBECK N., ZHANG J., STRAND R., MALMBERG F., OU Y., DAVATZIKOS C., KIRSCHNER M., JUNG F., YUAN J., QIU W., GAO Q., EDWARDS P. E., MAAN B., VAN DER HEIJDEN F., GHOSE S., MITRA J., DOWLING J., BARRATT D., HUISMAN H., MADABHUSHI A.: Evaluation of prostate segmentation algorithms for MRI: The PROMISE12 challenge. *Medical Image Analysis* 18, 2 (2014), 359–373. 108
- [LW04] LEHN J., WEGMANN H.: *Einführung in die Statistik*. Teubner-Studienbücher. Teubner, 2004. 18, 19
- [Lyn14] LYNCH P. J.: Ear human internal anatomy. [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ear\\_internal\\_anatomy.svg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ear_internal_anatomy.svg), June 2014. 7
- [MAT12] MATLAB: *version 7.14.0 (R2012a)*. The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, 2012. 19
- [MBq14] MBQ: Computertomograph (16-zeilen-spirale, siemens sensation 16, 2003). [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Computertomograph\\_Sensation16.JPG](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Computertomograph_Sensation16.JPG), June 2014. 13
- [MCV\*97] MAES F., COLLIGNON A., V D., MARCHAL G., SUETENS P.: Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE transactions on Medical Imaging* 16 (1997), 187–198. 27
- [Med14] MEDIGUS: Medigus 1.2 mm camera. <http://www.smallestvideocameras.com/medigus-products/1-2mm-disposable-microcamera>, März 2014. 82
- [MP97] MOGHADDAM B., PENTLAND A.: Probabilistic visual learning for object representation. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 19, 7 (1997), 696–710. 45
- [MRB\*09] MAJDANI O., RAU T., BARON S., EILERS HUBERTUSAND BAIER C., HEIMANN B., ORTMAIER T., BARTLING S., LENARZ T., LEINUNG M.: A robot-guided minimally invasive approach for cochlear implant surgery: preliminary results of a temporal bone study. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 4 (2009), 475–486. 23
- [MT96] MCINERNEY T., TERZOPOULOS D.: Deformable models in medical image analysis: a survey. *Medical Image Analysis* 1, 2 (1996), 91–108. 16
- [NBVV00] NIESSEN W., BOUMA C., VINCKEN K., VIERGEVER M.: Error metrics for quantitative evaluation of medical image segmentation. In *Performance Characterization in Computer Vision*, Klette R., Stiehl H., Viergever M., Vincken K., (Eds.), vol. 17 of *Computational Imaging and Vision*. Springer Netherlands, 2000,

- p. 275–284.
- [50](#)
- [ND11] NOBLE J. H., DAWANT B. M.: A new approach for tubular structure modeling and segmentation using graph-based techniques. In *MICCAI2011*, Fichtinger G., Martel A., Peters T., (Eds.), vol. 6893 of *LNCS*. Springer Berlin Heidelberg, 2011, pp. 305–312. [28](#), [29](#), [30](#), [64](#)
- [NDWL09] NOBLE J. H., DAWANT B. M., WARREN F. M., LABADIE R. F.: Automatic identification and 3D rendering of temporal bone anatomy. *Otology & Neurotology* 30 (2009), 436–442. [27](#), [29](#), [30](#), [64](#)
- [NH14] NAU-HERMES M. R. E.: *Ein messtechnischer Beurteilungsansatz für das Verletzungsrisiko anatomischer Strukturen bei bildgestützten minimalinvasiven Eingriffen*. PhD thesis, Fakultät für Maschinenwesen, Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, 2014. [68](#), [75](#)
- [NLMD11] NOBLE J., LABADIE R., MAJDANI O., DAWANT B.: Automatic segmentation of intracochlear anatomy in conventional CT. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 58, 9 (2011), 2625–2632. [28](#), [29](#)
- [NML\*10] NOBLE J. H., MAJDANI O., LABADIE R. F., DAWANT B., FITZPATRICK J. M.: Automatic determination of optimal linear drilling trajectories for cochlear access accounting for drill-positioning error. *Int J Med Rob Comput Assist Surg* 6, 3 (2010), 281–290. [33](#), [34](#), [83](#)
- [Nob11] NOBLE J. H.: *Automatic identification of the structures of the ear and a new approach for tubular structure modeling and segmentation*. PhD thesis, Graduate School of Vanderbilt University, 2011. [27](#), [64](#)
- [NPS13a] NAU M., POLLMANNS S., SCHMITT R.: Assessing the risk of minimally-invasive surgery: a metrological approach. In *International Congress of Metrology* (2013), J.-R Filtz B. Larquier P. C. e. J.-O. F. E., (Ed.), p. 07002. [13](#)
- [NPS13b] NAU M., POLLMANNS S., SCHMITT R.: Uncertainty evaluation for surgical processes. In *11th International Symposium of Measurement Technology and Intelligent Instruments* (2013). [75](#), [100](#)
- [NSW\*11] NOBLE J. H., SCHUMAN T. A., WRIGHT C. G., LABADIE R. F., DAWANT B. M.: Automatic identification of cochlear implant electrode arrays for post-operative assessment. vol. 7962, pp. 796217–796217–10. [29](#)
- [NWLD08] NOBLE J. H., WARREN F. M., LABADIE R. F., DAWANT B. M.: Automatic segmentation of the facial nerve and chorda tympani in CT images using spatially dependent feature values. *Medical Physics* 35, 12 (2008), 5375–5384. [27](#), [30](#), [64](#), [65](#)
- [OS88] OSHER S., SETHIAN J. A.: Fronts propagating with curvature-dependent speed: Algorithms based on hamilton-jacobi formulations. *Journal of Computational Physics* 79, 1 (1988), 12–49. [16](#)
- [Ots79] OTSU N.: A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics* 9, 1 (1979), 62–66. [15](#)
- [OWW\*00] OPPENHEIMER P., WEGHORST S., WILLIAMS L., ALI A., CAIN J., MACFARLANE M., SINANAN M.: Laparoscopic surgical simulator and port placement study.

- Stud Health Technol Inform.* 70 (2000), 233–235. [32](#)
- [Pol14] POLLMANN S.: *Bestimmung von Unsicherheitsbeiträgen bei medizinischen Computertomografiemessungen für die bildbasierte navigierte Chirurgie*. PhD thesis, Fakultät für Maschinenwesen, Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, 2014. [68](#), [75](#)
- [PZK\*11] POZNYAKOVSKIY A. A., ZAHNERT T., KALAIIDZIDIS Y., LAZURASHVILI N., SCHMIDT R., HARDTKE H.-J., FISCHER B., YARIN Y. M.: A segmentation method to obtain a complete geometry model of the hearing organ. *Hearing Research* 282, 1–2 (2011), 25–34. [26](#), [30](#)
- [RAD03] ROHDE G. K., ALDROUBI A., DAWANT B. M.: The adaptive bases algorithm for intensity based nonrigid image registration. *IEEE Trans. Med. Imaging* 22, 11 (2003), 1470–1479. [27](#)
- [RBA\*06] REZA M. M., BLASCO J. A., ANDRADAS E., CANTERO R., MAYOL J.: Systematic review of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer. *British Journal of Surgery* 93, 8 (2006), 921–928. [1](#)
- [Rie09] RIECHMANN M.: *Ein Modell zur Entwicklung neuartiger chirurgischer Eingriffe am Beispiel der Minimal Traumatischen Chirurgie*. PhD thesis, Fakultät für Informatik des Karlsruher Instituts für Technologie, 2009. [87](#)
- [RLR\*08] RIECHMANN M., LOHNSTEIN P. U., RACZKOWSKY J., KLENZNER T., SCHIPPER J., WÖRN H.: Identifying access paths for endoscopic interventions at the lateral skull base. *Int J Comput Assist Radiol Surg* (2008), 249–250. [34](#), [35](#)
- [RLRS13] RUPPERTSHOFEN H., LORENZ C., ROSE G., SCHRAMM H.: Discriminative generalized hough transform for object localization in medical images. *Int. J. Computer Assisted Radiology and Surgery* 8, 4 (2013), 593–606. [117](#)
- [RML\*14] REDA F. A., MCRACKAN T. R., LABADIE R. F., DAWANT B. M., NOBLE J. H.: Automatic segmentation of intra-cochlear anatomy in post-implantation CT of unilateral cochlear implant recipients. *Medical Image Analysis*, 0 (2014), 605–615. [29](#), [30](#), [64](#)
- [RNLD14] REDA F. A., NOBLE J. H., LABADIE R. F., DAWANT B. M.: An artifact-robust, shape library-based algorithm for automatic segmentation of inner ear anatomy in post-cochlear-implantation CT. vol. 9034, pp. 90342V–90342V–11. [30](#)
- [RR08] RÉGIS J., ROCHE P.-H. (Eds.): *Modern Management of Acoustic Neuroma*, vol. 21. Karger Progress in Neurological Surgery, 2008. [11](#), [12](#)
- [RVT\*13] RAMM H., VICTORIA O. S. M., TODT I., SCHIRMACHER H., ERNST A., ZACHOW S., LAMECKER H.: Visual support for positioning hearing implants. In *13. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Computer- und Roboterassistierte Chirurgie (CURAC)* (2013). [30](#), [31](#)
- [RW11] RAZALI N., WAH Y. B.: Power comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling tests. *Journal of Statistical Modeling and Analytics* 2, 1 (June 2011). [21](#)
- [SAA\*04] SCHIPPER J., ASCHENDORFF A., ARAPAKIS I., KLENZNER T., TESZLER C. B., RIDDER G. J., LASZIG R.: Navigation as a quality management tool in cochlear

- implant surgery. *The Journal of Laryngology & Otology* 118 (10 2004), 764–770. 24
- [Sam94] SAMANDARI F.: *Funktionelle Anatomie der Hirnnerven und des vegetativen Nervensystems: für Mediziner und Zahnmediziner*. de Gruyter, 1994. 8
- [Sch14] SCHOLAR G.: Google scholar: Suchmaschine für wissenschaftliche Dokumente. <http://scholar.google.de>, Februar 2014. 25
- [SD13] SCHICK B., DLUGAICZYK J.: Surgery of the ear and the lateral skull base: pitfalls and complications. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 12 (2013). 8
- [SDHT02] SELHA S., DUPONT P., HOWE R. D., TORCHIANA D. F.: Dexterity optimization by port placement in robot-assisted minimally invasive surgery. vol. 4570, pp. 97–104. 32, 34
- [SESea11] SEITEL A., ENGEL M., SOMMER C., ET AL.: Computer-assisted trajectory planning for percutaneous needle insertions. *Med Phys* 38, 6 (2011), 3246–3260. 33, 34
- [SHB\*12] STENIN I., HANSEN S., BECKER M., HIRSCHFELD J., KLENZNER T., SCHIPPER J.: MUKNO - Multi-Port-Knochenchirurgie am Beispiel der Otobasis - Virtuelle Planung und Machbarkeitsanalyse multiangulärer Bohrkanäle. In *Tagungsband der 11. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Computer- und Roboterassistierte Chirurgie (CURAC)* (2012). 73, 79
- [SHB\*14] STENIN I., HANSEN S., BECKER M., SAKAS G., FELLNER D., KLENZNER T., SCHIPPER J.: Minimally invasive multi-port surgery of the lateral skull base. *Bio-Med Research International 2014* (2014), Article ID 379295. 1, 12, 24, 73, 79, 82, 83
- [SHNH\*14] STENIN I., HANSEN S., NAU-HERMES M., EL-HAKIMI W., BECKER M., BEVERMANN J., KLENZNER T., SCHIPPER J.: Evaluation von minimal invasiven Multi-Port Zugängen der Otobasis am humanen Schädelpräparat. In *13. CURAC Jahrestagung* (2014). 73, 97, 105
- [SKHea07] STRAUSS G., KOULECHOV K., HOFER M., ET AL.: The navigation-controlled drill in temporal bone surgery: A feasibility study. *The Laryngoscope* 117, 3 (2007), 434–441. 23
- [SLN10] SAUERLAND S., LEFERING R., NEUGEBAUER E. A. M.: Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Re -*, 10 (2010), CD001546. 1
- [SNPS12] SCHMITT R., NAU M., POLLMANNS SEBASTIAN ANS HANSEN S., SCHIPPER J.: Bestimmung relevanter Einflussfaktoren auf die Unsicherheit minimalinvasiver Operationen am Beispiel der Otobasis. In *Tagungsband der 11. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Computer- und Roboterassistierte Chirurgie (CURAC)* (Düsseldorf, Germany, 15.-16. November 2012). 75
- [SNS\*98] SATO Y., NAKAJIMA S., SHIRAGA N., ATSUMI H., YOSHIDA S., KOLLER T., GERIG G., KIKINIS R.: Three-dimensional multi-scale line filter for segmentation and visualization of curvilinear structures in medical images. *Medical Image Analysis*

- 2, 2 (1998), 143–168. 15
- [SRN\*03] STYNER M., RAJAMANI K. T., NOLTE L.-P., ZSEMLYE G., SZÉKELY G., TAYLOR C. J., DAVIES R. H.: Evaluation of 3D correspondence methods for model building. In *IPMI* (2003), Taylor C. J., Noble J. A., (Eds.), vol. 2732 of *Lecture Notes in Computer Science*, Springer, pp. 63–75. 47
- [SS03] SPIEGEL M., STEPHENS L.: *Statistik*, 1. Aufl. ed. Schaum's Repetitorien. mitp-Verlag, Bonn, 2003. 18
- [Sta08] STAHEL W. A.: *Statistische Datenanalyse*. Vieweg, 2008. 18, 20, 21
- [SW65] SHAPIRO S. S., WILK M. B.: An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika* 52, 3/4 (Dec. 1965), 591–611. 21
- [SXESG07] STYNER M., XU S., EL-SAYED M., GERIG G.: Correspondence evaluation in local shape analysis and structural subdivision. In *ISBI* (2007), IEEE, pp. 1192–1195. 51
- [TRG\*99] TABAIE H. A., REINBOLT J. A., GRAPER W. P., KELLY T. F., CONNOR M. A.: Endoscopic coronary artery bypass graft (ECABG) procedure with robotic assistance. *The heart surgery forum* 2, 4 (1999). 32
- [US 14a] US NATIONAL INSTITUTE ON DEAFNESS AND OTHER COMMUNICATION DISORDERS: Cochlear implant. [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cochlear\\_implant.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cochlear_implant.jpg), June 2014. 10
- [US 14b] US NATIONAL INSTITUTE ON DEAFNESS AND OTHER COMMUNICATION DISORDERS: Cochlear implants. <http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/pages/coch.aspx>, April 2014. 1
- [US 14c] US NATIONAL INSTITUTE ON DEAFNESS AND OTHER COMMUNICATION DISORDERS: Quick statistics. <http://www.nidcd.nih.gov/health/statistics/Pages/quick.aspx>, April 2014. 1
- [VGFS\*02] VAN GINNEKEN B., FRANGI A. F., STAAL J., TER HAAR ROMENY B. M., VIERGEVER M. A.: Active shape model segmentation with optimal features. *IEEE Trans. Med. Imaging* 21, 8 (2002), 924–933. 43
- [VJ01] VIOLA P. A., JONES M. J.: Rapid object detection using a boosted cascade of simple features. In *CVPR (1)* (2001), IEEE Computer Society, pp. 511–518. 117
- [VvSW\*11] VOORMOLEN E. H. J., VAN STRALEN M., WOERDEMAN P. A., PLUIM J. P. W., NOORDMANS H. J., REGLI L., BERKELBACH VAN DER SPRENKEL J. W., VIERGEVER M. A.: Intra-temporal facial nerve centerline segmentation for navigated temporal bone surgery. vol. 7964, pp. 79641C–79641C–10. 27, 30, 64, 65
- [VvSW\*12] VOORMOLEN E., VAN STRALEN M., WOERDEMAN P., ET AL.: Determination of a facial nerve safety zone for navigated temporalbone surgery. *Neurosurgery* 70, 1 Suppl Operative (2012), 50–60. 27, 28, 30
- [WBF07] WARREN F. M., BALACHANDRAN R., FITZPATRICK J. MICHAELAND LABADIE R. F.: Percutaneous cochlear access using bone-mounted, customized drill guides: Demonstration of concept in vitro. *Otology & Neurotology* 28, 3 (2007), 325–329. 23

- [WBMM10] WANNA G., BALACHANDRAN R., MAJDANI O., MITCHELL J. AND LABADIE R.: Percutaneous access to the petrous apex in vitro using customized microstereotactic frames based on image-guided surgical technology. *Acta Otolaryngol* 130 (2010), 458–463. 23
- [Wel14] WELLESCHIK: Human skull, temporal bone colored, adapted from gray's anatomy public domain image. (adapted from public domain source). [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray188\\_no\\_text\\_color\\_temporal\\_r.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray188_no_text_color_temporal_r.jpg), June 2014. 5
- [WZW04] WARFIELD S. K., ZOU K. H., WELLS W. M.: Simultaneous truth and performance level estimation (STAPLE): An algorithm for the validation of image segmentation. *IEEE TRANS. MED. IMAG* 23 (2004), 903–921. 49, 69
- [XSCY05] XIANFEN D., SIPING C., CHANGHONG L., YUANMEI W.: 3D semi-automatic segmentation of the cochlea and inner ear. In *27th Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE-EMBS)* (2005), pp. 6285–6288. 26, 30
- [YNW03] YOUNG N., NGUYEN T., WIET R.: Cochlear implantation. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 14 (2003), 263–267. 10
- [YPCH\*06] YUSHKEVICH P. A., PIVEN J., CODY HAZLETT H., GIMPEL SMITH R., HO S., GEE J. C., GERIG G.: User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage* 31, 3 (2006), 1116–1128. 51, 68, 80
- [YWRV01] YOO S. K., WANG G., RUBINSTEIN J. T., VANNIER M. W.: Semiautomatic segmentation of the cochlea using real-time volume rendering and regional adaptive snake modeling. *J. Digital Imaging* 14, 4 (2001), 173–181. 25, 30
- [ZBG\*08] ZHENG Y., BARBU A., GEORGESCU B., SCHEUERING M., COMANICIU D.: Four-chamber heart modeling and automatic segmentation for 3-D cardiac CT volumes using marginal space learning and steerable features. *IEEE Trans. Med. Imaging* 27, 11 (2008), 1668–1681. 117, 119
- [Zöf03] ZÖFEL P.: *Statistik für Psychologen: im Klartext*. Pearson Studium, 2003. 86
- [Zha96] ZHANG Y.: A survey on evaluation methods for image segmentation. *Pattern Recognition* 29, 8 (1996), 1335–1346. 49